

0007 ▲**엠파시타정**
25/100밀리그램, 10/100밀리그램



[성분 · 함량] 이 약 정 중
엠파시타정(25/100밀리그램)
• 유효성분 : 엠파글리플로진(당류) 25.0 mg
사타글립틴(인산염+수화물(당류) 125.0 mg
(사타글립틴으로서 100mg)
• 함량제 : 1-인산, 미량정제물로오스, 스테아르산, 글리콜 오일(20420000), 카르복시메틸셀룰로오스, 클리데이션산염, 크로스카렐로오스, 트롤, 크로스보운드, 보타온

엠파시타정(10/100밀리그램)
• 유효성분 : 엠파글리플로진(당류) 10.0 mg
사타글립틴(인산염+수화물(당류) 125.0 mg
(사타글립틴으로서 100mg)
• 함량제 : 1-인산, 미량정제물로오스, 스테아르산, 글리콜 오일(20420000), 카르복시메틸셀룰로오스, 클리데이션산염, 크로스카렐로오스, 트롤, 크로스보운드, 보타온

[성상]
• 엠파시타정(성량(25/100밀리그램) : 백색의 원형 필름 코팅정
• 엠파시타정(성량(10/100밀리그램) : 백색의 원형 필름 코팅정

[기능 · 효과]
이 약은 엠파글리플로진과 사타글립틴의 병용투여가 적합한 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

[용법 · 용량]
이 약의 권장되는 사용요법은 일 배 엠파글리플로진 10 mg/사타글립틴 100 mg이다. 엠파글리플로진 10 mg/사타글립틴 100 mg에 14일간(1) 있으면서 추가적인 혈당조절이 필요한 경우, 이 약 용량을 일 배 엠파글리플로진 20 mg/사타글립틴 100 mg으로 증량할 수 있다. 엠파글리플로진과 사타글립틴 병용요법에서 이 약으로 치료하는 환자는 7일간 운동요법으로 투여된다.
이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 장제는 동시에 섭취가 가능하다. 이 약의 복용을 잊었을 때는 생략하는 것이 바람직하다. 하루에 두 배의 용량을 복용하여도 된다.
특수 집단
신장장애
이 약의 주요성분 및 안전성능은 신기능에 따라 다르며 신기능에 따른 용량조정이 필요하므로, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다.
중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율(CrCl) ≥ 60 mL/min 또는 추정 사구체 여과율(eGFR) ≥ 60 mL/min/1.73 m²)에서는 이 약의 용량조정은 필요하지 않다.
크레아티닌 청소율(CrCl)이 45 mL/min 미만 또는 추정사구체여과율(eGFR)이 45 mL/min/1.73m² 미만인 경우에는 이 약을 투여하지 않는다.
간장애환자
중증 또는 중등도의 간장애 환자에 대한 용량 조정은 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에 대하여 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

[사용상의 주의사항]
1. 경고
(1) 과잉투입
식후 후 사타글립틴을 투여한 환자에서 중증의 과잉투입이 보고되었으며, 이 반응은 야-글리시미, 혈당부동 및 스티브스-존슨증후군을 포함한 심각한 피부발진을 동반한다. 이것은 발작성 다수의 언급으로부터 자발적으로 보고되었다 때문에, 항상 인체 신장성 있게 예측하거나, 약물 노출과의 연관관계에 대해서는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 이 반응의 사전에 약물 치료 개시 후 3개월 이내에 발생하였거나, 첫 증상이 이후에 보고되고 있는 환자(과거 과잉투입)의 임상도는 경증, 사타글립틴을 중단하고 환자는 다른 적절한 이유를 평가하고 다른 당도 치료요법을 실시한다(2, 3) 다음에 해당되는 사항이 발생할 수 있다. 2 개월 주수에 대한 추가 정보(4) 사타글립틴 나, 시판 후 이상반응을 참조한다.
2. 복용법
사타글립틴을 투여한 환자에서 저혈당(아정맥혈 혈당치는 고사상 혈당범위를 포함한 금상 혈당범위)이 보고되었다(4, 5) 이상반응 원상, 사타글립틴 투여 후 1시간 후 혈당량 중첩이 나타나는지 주의있게 관찰하여야 한다. 만약 혈당량이 정상 사타글립틴 및 다른 의약품 가능성에 있는 약물 투여를 중단하여야 한다.
2. 다음 환자에게 투여하지 말 것
(1) 이 약이나 이 약의 성분에 대하여 알러지성 또는 혈관장애와 같은 과민성이 알려진 환자(1 경고 항목 참조)
2. 처방 당능증 또는 당뇨병 케톤산증 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 신장애 환자
(1) 엠파글리플로진
신기능 모하증
혈당 조절에 대한 엠파글리플로진의 운동성은 재능기원으로 인해 신장애는 의존적이다. 따라서 다음의 신기능 모하증이 권장된다:
- 엠파글리플로진 투여를 시작 전 및 투여 이후 정기적으로 신기능을 평가해야 한다(이상)
- 신기능을 감소시킬 수 있는 병용 약제투입의 투여 전
혈당 조절 및 신기능 조절 후 추정 사구체 여과율(eGFR)이 45 mL/min/1.73m² 미만인 환자는 엠파글리플로진으로 권장되지 않는다. 환자가 신장애(CrCl) 또는 투여 중인 환자에서는 엠파글리플로진의 사용이 개시되지 않도록 엠파글리플로진을 사용하지 않는다.
(2) 사타글립틴
사타글립틴은 신장모도 발달한다. 항상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈당모도 되도록하여 사구체여과율(eGFR) (45 mL/min/1.73 m²)을 가진 환자 후 불투명성 요변을 가진 환자(신장애(CrCl)환자)에서는 사용하지 않는다.
4. 이상반응
1) 엠파글리플로진/사타글립틴 병용요법
엠파글리플로진과 사타글립틴 병용요법으로 동시에 적절한 조절되지 않는 당뇨병 환자를 대상으로 비교구래를 25mg, 100mg 또는 그 약을 24 주간 일 배 병용 투여한 위약(45.5mg)환자에서 신기능장애(약물 또는 이상 투여된 28일경에 발생한다)가 1% 이상 보고되고 사타글립틴에서는 0%에 불과하다.
표 1. (엠파글리플로진과 사타글립틴 병용요법으로 혈당 조절이 불충분한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 엠파글리플로진을 추가 병용투여한 임상시험의 주요결과(24주간 24시간 모니터링)임상용

1) 다른 환자에게 투여하지 말 것				
1) 아이 이하의 어린이 신장에 대하여 아미노글리코사이드 또는 폴리펩리곤 같은 과민성의 알려진 환자(1종 고 위험 환자)				
2) 재형 당뇨병 또는 당뇨병 제1형 환자				
3) 다른 환자에게는 신장학 투여하지 것				
1) 신장학 환자				
(1) 엠파글리플로진				
신장학 모니터링				
혈당 조절 및 엠파글리플로진의 요산염 작용기간으로 인해 신장학에 의존하지 않는다. 따라서 신장학의 신장학 모니터링이 권장된다;				
-엠파글리플로진 투여를 시작 전 및 투여 아미노글리코사이드/제1형 대 이상				
-신장학 혈당 감소/신장학는 병용 약제들의 투여전				
혈당조절 및/또는 국소적 또는 전신적 저혈당(예: 45 mg/min/1.73m ²) 알려진 환자에서 엠파글리플로진은 권장되지 않는다.				
혈당(예: 45mg/min/1.73m ²) 또는 투여전 신장학는 엠파글리플로진의 요산염이 기대되지 않음으로 엠파글리플로진을 사용하지 않는다.				
(2) 사타글립틴				
사타글립틴은 신장학에 배설된다. 정상 신장학 가진 환자에서 요산염 혈당증에도 도달하지 위해서 사타글립틴(예: 45 mg/min/1.73m ²)을 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석에 의하는 환자(신장학ESRD)환자에서는 저용량이 권장된다.				
4. 이상반응				
1) 엠파글리플로진/사타글립틴 병용으로				
메트로프란/사타글립틴 병용으로 혈당/적절한 조절되지 않는 당뇨병 환자에서 엠파글리플로진 25mg, 10mg 또는 그 약을 24 주간 사용 할 병용 투여는 위약보다(시험에서 임상시험약물들을 1배 이상 투여한 23%에서 발현된것) 1% 이상 흔하게 보고된 약물의 이상반응은 다음과 같다.				
표 1 (메트로프란/사타글립틴 병용으로) 혈당 조절이 불충분한 재형 당뇨병 환자에서 엠파글리플로진 추가 병용투여한 임상시험의 주시험기간(24주~52주) 동안의 약물의 이상반응				
기간제	이상반응	메트로프란/사타글립틴	위약	
		엠파글리플로진 10mg N=77(%)	엠파글리플로진 25mg N=78(%)	
각종 위장관 장애	소화불량	11(3.0)	11(3.2)	11(3.30)
	복통	11(3.0)	-	-
대사 및 영양장애	고혈당증	-	-	3(3.90)
	적절히 조절되지 않는 당뇨병	-	-	11(3.30)
생식기 및 유방장애	생식기 소양증	-	11(3.2)	11(3.30)
	외음경 소양증	-	11(3.2)	-
감염 및 기생충 감염	질 감염	2(2.60)	-	-
	체중 감소	2(2.60)	-	-
전신 장애 및 투여 부위 장애	갈증	11(3.0)	-	-
	발진	11(3.0)	-	-
피부 및 피하 조직 장애				
이 연구의 임상연구 동안에 다음과 같은 임상시험약물들의 1배 이상 투여된 이상반응에 대해 연구기간(24주~52주) 중 보고된 약물의 이상반응은 다음과 같다.				
표 2 메트로프란/사타글립틴 병용투여한 엠파글리플로진 추가 병용투여한 임상시험에서 연구기간(24주~52주) 중 보고된 약물의 이상반응				
기간제	이상반응	메트로프란/사타글립틴	위약-엠파글리플로진 10mg 전환	위약-엠파글리플로진 25mg 전환
		엠파글리플로진 10mg N=63(%)	엠파글리플로진 25mg N=62(%)	
각종 위장관 장애	소화불량	-	-	11(3.33)

2. 경고 주성분에 대한 추가 정보
본 항에 기재된 정보는 엠파글리플로진 및 사타글립틴 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.
(1) 엠파글리플로진
① 안전성 프로파일의 요약
제2형 당뇨병 환자 6,532명을 대상으로 엠파글리플로진의 안전성이 평가되었다. 엠파글리플로진은 단독요법 또는 메트로포린, 설폰닐우레아, 피오글리타존, DPP-4 억제제 또는 인슐린과의 병용요법으로 엠파글리플로진을 투여한 환자는 0.104에비한다. EMAP-REG OUTCOME3 임상시험과 436명에게 과제받은 환자(7,022명)가 엠파글리플로진 10 mg/일(2~3.65명) 엠파글리플로진 25 mg/일(2~3.42) 또는 위약(1~2.33)을 최대 436명에게 투여되었다. 이 연구에서 엠파글리플로진의 전반적인 임상 프로파일은 이미 알려진 안전성 프로파일과 유사하였다. 18주 및 26주간 전환된 약의 위약(25) 임상시험에 참여한 6,532명의 환자 중 위약을 복용한 환자는 1,832명(28%) 엠파글리플로진 10 mg를 투여 받은 환자는 1,682명 엠파글리플로진 25 mg를 투여받은 환자는 1,682명(28%)이었다. 전반적인 이상반응 발생률은 엠파글리플로진과 위약군에서 유사하였다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 설폰닐우레아 또는 인슐린 병용요법 때 저혈당이었다(3). 또한 신장애에 대한 영향(참조, 2).
- 만성 신장애
EMAP-40 상반 연구에서 좌실 수축(혈압) 제하된 임상 시험 3,022명 및 좌실 수축(혈압)이 보존된 임상시험환자 3,968명이 엡글리플로진 10 mg 또는 위약을 투여 받았다. 각 집단의 혈당모도 제2형 당뇨병 환자 있었다.
EMAP-40-Reduced vs EMAP-40-Prevented 통상연구에서 가장 빈번하게 발생한 이상반응은 체중감, 감소였다(엠파글리플로진 10mg: 11.4%, 위약: 8.7%).
- 만성 신장애
EMAP-40-KEY 연구는 엠파글리플로진 10 mg 또는 위약을 복용 받은 만성 신장애 환자 6,609명을 포함하였다. 약 44%의 환자가 제2형 당뇨병을 가지고 있었다. EMAP-40-KEY 연구에서 가장 빈번하게 발생한 이상반응은 통풍(엠파글리플로진 10 mg: 7.0%, 위약: 8.0%) 및 금상 신 소양증(엠파글리플로진 10 mg: 2.8%, 위약: 3.34%)이었다. 전반적인 이상반응 발생률은 엠파글리플로진과 위약군에서 유사하였다. 엠파글리플로진의 전반적인 안전성 프로파일은 연구된 효능효과와 전체에 걸쳐 일관되게 나타났다.
② 이상반응 목록
위약(25) 임상시험에서 엠파글리플로진을 투여한 환자에서 보고된 이상반응을 기간제(S00) 및 MedDRA 용어로 분류하여 3 배 나타내었다. 이상반응은 전체 5만도에 따라 나열하였으며, 빈도는 다음과 같이 정렬되었다: 매우 흔하게(≥10%, 흔하게(≥10% ~ 10%), 흔하지 않(≥1% ~ 10%), 드물게(≥1% ~ 10%), 매우 드물게(≥1% ~ 10%), 빈도 불명이(가능한 자료를 통해 추정할 수 없음).
표 3. 위약 대조 시험 후 시판 후 경험에서 보고된 이상반응

기간제	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게
감염 및 기생충 감염	진균(크리타리온, 오로갈리아, 커두름 및 기타 생식기 감염)으로 감염(신장염 및 오로갈리아를 포함)			회음부 괴저 (fournier's gangrene)	
대사 및 영양장애	저혈당(설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용 시)			케톤산증	
소화기계	변비				
피부 및 피하조직	가려움증(알레르기성) 발진		두드러기, 혈관부종		
혈관계	체중감, 감소				
신장 및 비뇨기계	배뇨 증가		배뇨 곤란		21일성 신장애 관련
전신 및 투여 부위 이상	갈증		갈증		혈중 크레아티닌 증가, 사구체 과을 증가, 헤마토크리 증가
진단검사	혈행 지질 장애				

* 추가 정보는 여겨 해당되는 만큼 참고

③ 통풍 이상반응에 대한 설명

- 제2형
제2형 당뇨병의 발생빈도는 70 임상시험에서 사용된 기제 요법에 따라 좌우되었다. 엠파글리플로진을 단독요법 또는 추가 병용요법(메트로르민, 피오글리타존, 메트로포린, 사타글립틴, 메트로포린으로 투여하였을 때) 제2형 당뇨병 환자는 엠파글리플로진을 15일간 메트로포린+설폰닐우레아와 병용투여를 때 위약군에 비해 엠파글리플로진에서 주요한 제2형 당뇨병의 발생 빈도가 높았다. EMAP-40 상반 연구에서 주요한 제2형 당뇨병 환자는 당뇨병(제2형 당뇨병) 또는 인슐린과 병용투여를 때 엠파글리플로진과 위약군에서 유사한 빈도로 나타났다(엠파글리플로진 10mg: 2.2%, 위약: 1.9%).
표 4. 각 임상시험 및 통풍(제2형 당뇨병 환자를 포함한) 제2형 당뇨병 환자 12,451명, 12,452명, 12,453명, 12,454명, 12,453, 12,454, 12,455, 12,456, 12,457, 12,458, 12,459, 12,460, 12,461, 12,462, 12,463, 12,464, 12,465, 12,466, 12,467, 12,468, 12,469, 12,470, 12,471, 12,472, 12,473, 12,474, 12,475, 12,476, 12,477, 12,478, 12,479, 12,480, 12,481, 12,482, 12,483, 12,484, 12,485, 12,486, 12,487, 12,488, 12,489, 12,490, 12,491, 12,492, 12,493, 12,494, 12,495, 12,496, 12,497, 12,498, 12,499, 12,500, 12,501, 12,502, 12,503, 12,504, 12,505, 12,506, 12,507, 12,508, 12,509, 12,510, 12,511, 12,512, 12,513, 12,514, 12,515, 12,516, 12,517, 12,518, 12,519, 12,520, 12,521, 12,522, 12,523, 12,524, 12,525, 12,526, 12,527, 12,528, 12,529, 12,530, 12,531, 12,532, 12,533, 12,534, 12,535, 12,536, 12,537, 12,538, 12,539, 12,540, 12,541, 12,542, 12,543, 12,544, 12,545, 12,546, 12,547, 12,548, 12,549, 12,550, 12,551, 12,552, 12,553, 12,554, 12,555, 12,556, 12,557, 12,558, 12,559, 12,560, 12,561, 12,562, 12,563, 12,564, 12,565, 12,566, 12,567, 12,568, 12,569, 12,570, 12,571, 12,572, 12,573, 12,574, 12,575, 12,576, 12,577, 12,578, 12,579, 12,580, 12,581, 12,582, 12,583, 12,584, 12,585, 12,586, 12,587, 12,588, 12,589, 12,590, 12,591, 12,592, 12,593, 12,594, 12,595, 12,596, 12,597, 12,598, 12,599, 12,600, 12,601, 12,602, 12,603, 12,604, 12,605, 12,606, 12,607, 12,608, 12,609, 12,610, 12,611, 12,612, 12,613, 12,614, 12,615, 12,616, 12,617, 12,618, 12,619, 12,620, 12,621, 12,622, 12,623, 12,624, 12,625, 12,626, 12,627, 12,628, 12,629, 12,630, 12,631, 12,632, 12,633, 12,634, 12,635, 12,636, 12,637, 12,638, 12,639, 12,640, 12,641, 12,642, 12,643, 12,644, 12,645, 12,646, 12,647, 12,648, 12,649, 12,650, 12,651, 12,652, 12,653, 12,654, 12,655, 12,656, 12,657, 12,658, 12,659, 12,660, 12,661, 12,662, 12,663, 12,664, 12,665, 12,666, 12,667, 12,668, 12,669, 12,670, 12,671, 12,672, 12,673, 12,674, 12,675, 12,676, 12,677, 12,678, 12,679, 12,680, 12,681, 12,682, 12,683, 12,684, 12,685, 12,686, 12,687, 12,688, 12,689, 12,690, 12,691, 12,692, 12,693, 12,694, 12,695, 12,696, 12,697, 12,698, 12,699, 12,700, 12,701, 12,702, 12,703, 12,704, 12,705, 12,706, 12,707, 12,708, 12,709, 12,710, 12,711, 12,712, 12,713, 12,714, 12,715, 12,716, 12,717, 12,718, 12,719, 12,720, 12,721, 12,722, 12,723, 12,724, 12,725, 12,726, 12,727, 12,728, 12,729, 12,730, 12,731, 12,732, 12,733, 12,734, 12,735, 12,736, 12,737, 12,738, 12,739, 12,740, 12,741, 12,742, 12,743, 12,744, 12,745, 12,746, 12,747, 12,748, 12,749, 12,750, 12,751, 12,752, 12,753, 12,754, 12,755, 12,756, 12,757, 12,758, 12,759, 12,760, 12,761, 12,762, 12,763, 12,764, 12,765, 12,766, 12,767, 12,768, 12,769, 12,770, 12,771, 12,772, 12,773, 12,774, 12,775, 12,776, 12,777, 12,778, 12,779, 12,780, 12,781, 12,782, 12,783, 12,784, 12,785, 12,786, 12,787, 12,788, 12,789, 12,790, 12,791, 12,792, 12,793, 12,794, 12,795, 12,796, 12,797, 12,798, 12,799, 12,800, 12,801, 12,802, 12,803, 12,804, 12,805, 12,806, 12,807, 12,808, 12,809, 12,810, 12,811, 12,812, 12,813, 12,814, 12,815, 12,816, 12,817, 12,818, 12,819, 12,820, 12,821, 12,822, 12,823, 12,824, 12,825, 12,826, 12,827, 12,828, 12,829, 12,830, 12,831, 12,832, 12,833, 12,834, 12,835, 12,836, 12,837, 12,838, 12,839, 12,840, 12,841, 12,842, 12,843, 12,844, 12,845, 12,846, 12,847, 12,848, 12,849, 12,850, 12,851, 12,852, 12,853, 12,854, 12,855, 12,856, 12,857, 12,858, 12,859, 12,860, 12,861, 12,862, 12,863, 12,864, 12,865, 12,866, 12,867, 12,868, 12,869, 12,870, 12,871, 12,872, 12,873, 12,874, 12,875, 12,876, 12,877, 12,878, 12,879, 12,880, 12,881, 12,882, 12,883, 12,884, 12,885, 12,886, 12,887, 12,888, 12,889, 12,890, 12,891, 12,892, 12,893, 12,894, 12,895, 12,896, 12,897, 12,898, 12,899, 12,900, 12,901, 12,902, 12,903, 12,904, 12,905, 12,906, 12,907, 12,908, 12,909, 12,910, 12,911, 12,912, 12,913, 12,914, 12,915, 12,916, 12,917, 12,918, 12,919, 12,920, 12,921, 12,922, 12,923, 12,924, 12,925, 12,926, 12,927, 12,928, 12,929, 12,930, 12,931, 12,932, 12,933, 12,934, 12,935, 12,936, 12,937, 12,938, 12,939, 12,940, 12,941, 12,942, 12,943, 12,944, 12,945, 12,946, 12,947, 12,948, 12,949, 12,950, 12,951, 12,952, 12,953, 12,954, 12,955, 12,956, 12,957, 12,958, 12,959, 12,960, 12,961, 12,962, 12,963, 12,964, 12,965, 12,966, 12,967, 12,968, 12,969, 12,970, 12,971, 12,972, 12,973, 12,974, 12,975, 12,976, 12,977, 12,978, 12,979, 12,980, 12,981, 12,982, 12,983, 12,984, 12,985, 12,986, 12,987, 12,988, 12,989, 12,990, 12,991, 12,992, 12,993, 12,994, 12,995, 12,996, 12,997, 12,998, 12,999, 13,000, 13,001, 13,002, 13,003, 13,004, 13,005, 13,006, 13,007, 13,008, 13,009, 13,010, 13,011, 13,012, 13,013, 13,014, 13,015, 13,016, 13,017, 13,018, 13,019, 13,020, 13,021, 13,022, 13,023, 13,024, 13,025, 13,026, 13,027, 13,028, 13,029, 13,030, 13,031, 13,032, 13,033, 13,034, 13,035, 13,036, 13,037, 13,038, 13,039, 13,040, 13,041, 13,042, 13,043, 13,044, 13,045, 13,046, 13,047, 13,048, 13,049, 13,050, 13,051, 13,052, 13,053, 13,054, 13,055, 13,056, 13,057, 13,058, 13,059, 13,060, 13,061, 13,062, 13,063, 13,064, 13,065, 13,066, 13,067, 13,068, 13,069, 13,070, 13,071, 13,072, 13,073, 13,074, 13,075, 13,076, 13,077, 13,078, 13,079, 13,080, 13,081, 13,082, 13,083, 13,084, 13,085, 13,086, 13,087, 13,088, 13,089, 13,090, 13,091, 13,092, 13,093, 13,094, 13,095, 13,096, 13,097, 13,098, 13,099, 13,100, 13,101, 13,102, 13,103, 13,104, 13,105, 13,106, 13,107, 13,108, 13,109, 13,110, 13,111, 13,112, 13,113, 13,114, 13,115, 13,116, 13,117, 13,118, 13,119, 13,120, 13,121, 13,122, 13,123, 13,124, 13,125, 13,126, 13,127, 13,128, 13,129, 13,130, 13,131, 13,132, 13,133, 13,134, 13,135, 13,136, 13,137, 13,138, 13,139, 13,140, 13,141, 13,142, 13,143, 13,144, 13,145, 13,146, 13,147, 13,148, 13,149, 13,150, 13,151, 13,152, 13,153, 13,154, 13,155, 13,156, 13,157, 13,158, 13,159, 13,160, 13,161, 13,162, 13,163, 13,164, 13,165, 13,166, 13,167, 13,168, 13,169, 13,170, 13,171, 13,172, 13,173, 13,174, 13,175, 13,176, 13,177, 13,178, 13,179, 13,180, 13,181, 13,182, 13,183, 13,184, 13,185, 13,186, 13,187, 13,188, 13,189, 13,190, 13,191, 13,192, 13,193, 13,194, 13,195, 13,196, 13,197, 13,198, 13,199, 13,200, 13,201, 13,202, 13,203, 13,204, 13,205, 13,206, 13,207, 13,208, 13,209, 13,210, 13,211, 13,212, 13,213, 13,214, 13,215, 13,216, 13,217, 13,218, 13,219, 13,220, 13,221, 13,222, 13,223, 13,224, 13,225, 13,226, 13,227, 13,228, 13,229, 13,230, 13,231, 13,232, 13,233, 13,234, 13,235, 13,236, 13,237, 13,238, 13,239, 13,240, 13,241, 13,242, 13,243, 13,244, 13,245, 13,246, 13,247, 13,248, 13,249, 13,250, 13,251, 13,252, 13,253, 13,254, 13,255, 13,256, 13,257, 13,258, 13,259, 13,260, 13,261, 13,262, 13,263, 13,264, 13,265, 13,266, 13,267, 13,268, 13,269, 13,270, 13,271, 13,272, 13,273, 13,274, 13,275, 13,276, 13,277, 13,278, 13,279, 13,280, 13,281, 13,282, 13,283, 13,284, 13,285, 13,286, 13,287, 13,288, 13,289, 13,290, 13,291, 13,292, 13,293, 13,294, 13,295, 13,296, 13,297, 13,298, 13,299, 13,300, 13,301, 13,302, 13,303, 13,304, 13,305, 13,306, 13,307, 13,308, 13,309, 13,310, 13,311, 13,312, 13,313, 13,314, 13,315, 13,316, 13,317, 13,318, 13,319, 13,320, 13,321, 13,322, 13,323, 13,324, 13,325, 13,326, 13,327, 13,328, 13,329, 13,330, 13,331, 13,332, 13,333, 13,334, 13,335, 13

