

고려한다.

- 3)체액량 손실의 위험이 있는 환자

SGLT2저해제의 사용기전에서 대차 치료적으로 포도당뇨에 동반되는 심부전성 이뇨는 약간의 혈압강하를 유발할 수 있다. 따라서 알려진 심혈관계 질환자, 저혈압 기왕력이 있는 환고혈압 치료 중인 환자 또는 75세 이상 환자라 같은 옴페글리플로진+유도 혈당강하의 위험이 있는 환자에게는 신중히 투여하여야 한다.

체액량 손실을 유발할 수 있는 상황(예를 들어, 위장관계 장애)에서 옴페글리플로진을 투여할 때에는 신장사,혈장투석,제제트트렌트르트를 포함한 심혈관계 검사 등을 통해 체액 상태 및 전해질 균을 주기적으로 관찰하는 것이 권장된다. 체액량 손실이 교정될 때까지 이 약 투여를 일시적으로 중 단하는 것이 고려되어야 한다.

- 4)산 손실

임상시험 중 옴페글리플로진에서 간손상이 보고되었다. 옴페글리플로진과 간손상의 인과관계는 확립되지 않았다.

- 5)오염도와 중독여부

오염도와 중독여부의 정책주인은 신부전을 유발할 수 있으며 이는 메트포린 투여 환자에서 메트포린의 축적 및 유산산성의 위험 증가를 초래할 수 있다. 따라서 이 약은 검사 전 또는 검사 시 중단되어야 하고, 검사 후 최소 48시간까지 투여되어서는 안 되며, 신기능을 재평가하여 정상으로 판단된 이후에 투여를 재할 수 있다(예 상조작용 참조).

- 6)수술

메트포린을 함유하고 있으므로 이 약은 일반, 척추 또는 경막의 마취가 필요한 계획된 수술 시 중단되어야 한다. 수술 종료 또는 경구 영양공급 재개후부터 48시간 경과 후 정상 신기능이 회복된 것으로 평가된 경우에 이 약의 투여를 재할 수 있다.

- 7)오로성패혈증과 신우염

옴페글리플로진 및 다른 SGLT2저해제에 사용한 환자에서 오로성패혈증과 신우염을 포함한 는 중대한 요로 감염이 시한 후 보고된 바 있다. SGLT2저해제 요법은 요로 감염의 위험을 증가시킨다. 필요한 경우 환자의 요로 감염 징후와 증상을 평가하여 신중히 치료한다.

- 8)생식기 진균감염

옴페글리플로진은 생식기 진균감염의 위험을 증가시킨다. 생식기 진균감염 병력이 있는 환자들은 생식기 진균 감염에 더 취약하기 쉽다. 적절한 예방치료가 필요하다.

- 9)비타민 B₁₂

메트포린은 비타민 B₁₂ 수치를 감소시킬 수 있다. 낮은 비타민 B₁₂ 수치의 위험은 메트포린 용량, 치료 기간 증가 및/또는 비타민 B₁₂ 결핍을 유발하는 것으로 알려진 위험 인자가 있는 환자에서 증가된다. 비타민 B₁₂ 결핍이 의심되는 경우(빈혈 또는 신장 병증과 같은), 혈청 비타민 B₁₂ 수치를 모니터링해야 한다. 정기적인 비타민 B₁₂ 모니터링은 비타민 B₁₂ 결핍 위험 인자가 있는 환자에서 필요할 수 있다. 메트포린 요법으로 나타나는 이 글루카아닌 한 지속되어서는 안 되며, 현재 임상 데이터에 따라 비타민 B₁₂ 결핍에 대한 적절한 교정 치료가 제공되어야 한다.

- 10)알코올 섭취

알코올은 적산 대사에 대해 메트포린이 미치는 영향을 증대시킨다고 알려져 있다. 따라서 환자는 이 약을 복용하는 동안 금성 또는 만성적인 알코올의 과량 섭취를 하지 않도록 한다.

- 11)자산소중 환원

어떤 환인에 의한 심혈관계 하혈(쇼크), 급성 울혈성심부전, 급성 심근경색과 자산소중으로 특징 지을 수 있는 다른 조건은 유산산중독과 연관되어 있으며 산전 질소중독을 일으킬 수 있다. 이 약의 치료로는 환자에서 이러한 일이 일어나지 않아야 하며, 이 약의 투여를 중단할 수 있다.

- 12)신기능

심부전 환자의 경우 자산소중 및 신기능 저하의 위험이 더 높다. 안정형 만성 심부전 환자의 경우, 이 약은 장기적인 임상 및 신장기능 모니터링을 통해 투여할 수 있다. 이 약은 메트포린 성 분 때문에 금성 및 불안정형 심부전 환자에게 투여해서는 안 된다. (2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).

- 13)저혈당 유발 약물의 사용

인슐린 및 설폰닐우라이아와 같은 인슐린 분비촉진제는 저혈당을 유발한다. 따라서 이 약과 병용 시, 저혈당 위험을 줄이기 위하여 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.

저혈당은 통상적 수화 환경하에서는 메트포린 단독 투여 환자에서는 발생하지 않으나, 열성 질환이 부족하거나, 격렬한 운동 후 보충이 부족한 경우나 임신 및 다른 혈당저하제(설폰닐우라이아 및 인슐린 등)또는 알코올과 병용하는 동안 발생할 수 있다. 고령자, 신약자, 또는 영양 부족 환 자 및 부신 또는 뇌하수체 부전, 혈당을 조종하지 못하는 환자는 저혈압이 나타날 수 있다. 저혈당은 고령자 및 뇌하수체 부전 인 약물을 복용 중인 환자에게는 인지하기 어려울 수 있다.

14)신기능에 대하여 메트포린 대사는 배설에 영향을 미칠 수 있는 약물과 병용하여 신기능 영향을 가질 수 있으나 유한한 혈청 단백질 결합을 야기시키거나 신세관 배설로서 배설되는 양이온 약들과 같이 메트포린의 대사 또는 배설을 저해할 수 있는 약물과의 병용투여는 주의해서 사용해야 한다.

- 15)가운 조직외면 제형 등 환자의 임상적 상태 변화
메트포린염산염 기종에 이 약으로 잘 조절된 제2형 당뇨병 환자에서 심혈학적 이상 또는 임상적 이상 증상(통풍, 기종에 이르기까지)이 종종 발생되는 경우는 케톤산증 또는 유산산증의 증상을 찾기 위한 평가가 신중히 이루어져야 한다. 이러한 평가는 혈청 전해질 및 케톤, 혈당, 포도당 및 혈요에 따라 혈중 pH, 유산, 피루브산 및 메트포린 농도를 포함해야 한다. 케톤산증 또는 유산산증의 발생한 경우, 이 약은 즉시 중단되어야 하며 다른 적절한 교정 치료가 시작되어야 한다.

- 16)옴페글리플로진과 같은 SGLT2저해제로는 배뇨기능에 영향을 줄 수 있는 병광 기저질환이 있는 환자들에 대하여 이론적으로 노량 증가로 인하여 질염의 상태를 악화시킬 수 있다. 그러므로 옴페글리플로진과 같은 SGLT2저해제들을 이와 같은 환자들에게 처방할 경우 주의가 요구된다.

- 17)노 심혈학적 평가

이 약을 복용하는 환자들은 옴페글리플로진 작용기전으로 인하여 노 중 포도당에 대한 검사에서 양상증을 나타낼 것이다.

- 18)오전 및 가계 조력 노력에 미치는 영향은 연구되지 않았다.

- 19)허위 진단

다른 SGLT2저해제의 장기간 임상연구에서 허위 진단(주로 발가락) 사례의 증가가 관찰되었다. 이 사례가 개별 정제에 적용되는지는 확인되지 않았다. 모든 당뇨병 환자와 마찬가지로, 임상적 인 예방적 발판에 대해 환자와 상담하는 것이 중요하다.

- 20)회음부 괴저(루피)에 대해

SGLT2저해제를 복용한 환자에서 드물기는 하나 신속한 수술적 중재를 필요로 하고, 생명을 위협할 수 있는 치명적 회음부 괴저가 보고되었다. 회음부 괴저는 신장 기능 손상 모두에서 보고되었으며 이로 인한 일련, 여성 치료의 수술 및 사망에 고해되었다. 이 약을 투여 받은 환자에서 발열 및 발한이 보고된 후, 성상기 또는 회음부 주변의 통증, 지루를 동반 또는 부종이 나타나는 경우, 회음부 괴저 여부를 확인해야 한다. 회음부 괴저가 의심되는 경우, 즉시 광범위 항생제 치료를 시작하고 병용 경구 외과적 절제술을 시행하여야 한다. 이 약의 투여를 중단하고 혈당 수치를 면회하 모니터링하면 혈당강화를 위한 적절한 대체 치료를 시행해야 한다.

이 약은 부수거나 씹어먹지 말고 전체를 삼켜야 하며, 정제의 겉질이 다변을 통해 나올 수 있으므로 환자들에게 이것이 정상인임을 미리 알려야 한다.

6. 상호작용

- 1)알약

건강한 자에게서 옴페글리플로진(50mg 1일 1회)과 메트포린염산염(1000mg 1일 2회)을 함께 투여했을 때 각 개별 성분의 약동학에 유의한 변화가 있지 않았다.

이 약에 대한 광동학적 약물상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 옴페글리플로진과 메트포린염산염 각각에 대한 연구가 실시되었다.

2)옴페글리플로진

- (1)약력학적 상호작용

1)노: 옴페글리플로진은 나이지르인 및 아프리카 이베의 이노 효과를 증가시킬 수 있으며, 이는 약제학적 위험을 증가시킬 수 있다.

- (2)인슐린 및 인슐린 분비촉진제
인슐린 및 설폰닐우라이아와 같은 인슐린 분비촉진제는 저혈당 위험을 증가시킬 수 있다. 따라서 옴페글리플로진과 함께 사용할 때 저혈당의 위험을 낮추기 위해 인슐린 또는 인슐린 분비촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.(용량용량 참조 참조).

- (3)1.5-AG(anhydroglucitol)시험
SGLT2저해제를 복용하는 환자의 혈당조절을 평가하는 데에 1.5-AG측정은 신뢰할 만 하지는 않지만, 1.5-AG 사용이 혈당에 영향을 모니터링하는 것은 권장되지 않는다. 혈당 조절을 모니터링 시 다른 방법을 사용한다.

- (2)약력학적 상호작용

- (1)다른 약물의 옴페글리플로진에 대한 영향

생체내(invivo)에서는 인제 나 옴페글리플로진의 투여 대차 경도가 인슈인 5'-디포스포-클루쿠로노스르펜산-포테트리아 UGT1A3, UGT1A8, 및 UGT1A9 및 UGT28에 의한 글루쿠론 산화반응을 시한다. 옴페글리플로진은 인제 흡수 수송체 (human uptake transporters) OAT3, OATP1B1 및 OATP1B3의 기질이다. OAT1및 OCT2가 기질로는 작용하지 않는다. 옴페글리플로진은 P-glycoprotein 및 BCRP (breast cancer resistance protein)의 기질 이다.

옴페글리플로진과 프로베나시드(UGT 3호저해제, OAT3저해제와 함께 투여시 옴페글리플로진 혈장농도(C_{max})와 농도-시간 면적(AUC)가 각각 26%, 53% 증가하였다. 이러한 변화는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았다.

옴페글리플로진의 UGT 유주 영향은 연구되지 않았다. 유효성이 감소할 위험이 있으므로, 이이 알려진 UGT 3호의 유도제와의 병용은 피해야 한다.

글리프록시(OAT3P 생체외(invivo) 제제제, OATP1B1/B3 약제 수송체 저해제와 상호 작용 연구에서 병용시 옴페글리플로진 C_{max}와 AUC가 각각 15%, 59% 증가하였다. 이러한 변화는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았다.

리움산과의 병용의 경우 OATP1B1/B3 약제 수송체의 저해는 옴페글리플로진 C_{max}와 AUC를 각각 75%, 35% 증가시켰다. 이러한 변화는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았다.

옴페글리플로진 노출도는 P-gp 저해제인 베라파민 의 병용여부에 관계없이 유사하였는데, 이는 옴페글리 옴페글리플로진에 대해 임상적으로 유의한 영향이 없음을 나타낸다. 상호작용 연구 결과 옴페글리플로진의 약동학은 건강한 피험자에게 메트포린, 글리메피리드, 피오글리타존, 시타글립틴, 리니글립틴, 외파린, 베라파민, 라미프렐, 신발스틴에 의해 변하지 않았으며, 제2형 당뇨병 환자에서 도라세미드, 하드로클로로티아이드에 의해 변하지 않았다.

- (2)옴페글리플로진의 다른 약물에 대한 영향

옴페글리플로진은 신장의 리움 배설을 증가시켜 혈액 농도가 감소할 수 있다. 혈당 저하와 농도는 옴페글리플로진의 투여 및 용량 변경 후에도 더 자주 관찰되어야 한다. 혈당 리움 농도를 낮추는 것을 위해 리움을 처방한 환자 치료 경로를 의뢰한다.

생체외(in vitro) 연구에서 옴페글리플로진은 CYP450 isofom을 저해하거나 불활성화, 시키지거나 유도하지 않는다. 옴페글리플로진은 UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9, UGT28를 저해하지 않는다. 따라서, 옴페글리플로진과 이들 효소의 기질 약물을 동시 투여했을 때 주요 CYP450 및 UGT isofom(s) 관련된 약물상호작용은 없을 것으로 예상된다.

옴페글리플로진은 치료 용량에서 P-gp를 저해하지 않는다. 생체외(invivo) 시험 결과를 근거로, 옴페글리플로진은 P-gp 기질과 상호작용하지 않을 것으로 예상된다. 옴페글리플로진과 P-gp 기질인 디쿠실린 병용동역학을 미국인의 AUC 및 C_{max}가 각각 6%, 14% 증가하였다. 이러한 변화는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았다.

생체외(in vitro)에서 옴페글리플로진은 임상적으로 유의한 혈당변동에서 OAT3, OATP1B1 및 OATP1B3와 같은 인제 흡수 수송체 (human uptake transporters)를 저해하지 않는다. 따라서 이들 흡수 수송체 기질과 약물 상호작용은 없을 것으로 예상된다. 건강한 피험자를 대상으로 실시된 상호작용 연구 결과 옴페글리플로진은 메트포린, 글리메피리드, 피오글리타존, 시타글립틴, 리니글립틴, 외파린, 라미프렐, 디쿠실, 이노제 및 경구용 피임제의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 나타내지 않았다.

- 메트포린염산염

(1)다음 약제와 병용에 의해 혈당강하 작용이 증강 또는 약감될 수 있으므로 병용하는 경우에는는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.

-혈당강하 작용을 증강시키는 약제

인슐린과제, 설폰아미드계 및 설폰닐우라이아계 약제, 메글루라이이드계 (레파글리드 등), α-글루코시다제 저해제, 단백질분해효소제, 구아티딘, 살리실산염(아스피린 등), β-차단제(프로프라놀롤 등), MAO 저해제

-혈당강하 작용을 감작시키는 약제

에페드린, 고강신약제, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 이차지진 기타 이노제, 피라지나미드, 이노시나지, 니로틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 갈솔채질 길항제

(2)알코올: 독이 다량과 같은 환경에서 급성 알코올을 중독시켜 유산산증의 위험성이 증가된다.

-공복 또는 영양섭취

-간장애

음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.

(3)요도 표지 조형제
신부전으로 요도나 표지된 조형제를 투여하는 것과 연관되어 발생 할 수 있으며 이로 인해 메트포린의 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성을 환자를 노출시킬 가능성이 있다. 요도도 표지 조형제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작할 때 메트포린의 투여를 중단해야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신기능 재평가 후 투약 수선 수위임이 있는 것으로 판단된 이후에 한하여 다시 시작해야 한다. (2. 다음 환자에서는 투여하지 말 것 참조).

(4)글리부리드: 제2형 당뇨병인 환자에 대한 단회 투여 연구에서 메트포린과 글리부리드의

병용 투여는 메트포린의 약물 동력학적 또는 약물 동태학적 특성이 변화를 일으키지 않았다. 글리부리드의 AUC와 C_{max}가 감소하는 것이 관찰되었으며, 반파자 크디. 이 연구에서 단위 투여와 메트포린의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과 간의 상관관계가 있는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유사성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

(5)푸로세미드: 건강한 사람에게 단회투여 메트포린과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다.

푸로세미드는 메트포린의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 메트포린의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 C_{max}를 22%, 혈중 AUC를 15% 감소시킨다. 메트포린과 함께 투여했을 때, 단위 투여에 비해 푸로세미드의 C_{max}와 AUC가 각각 31%와 12%감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32%감소시킨다. 만성적으로 메트포린과 푸로세미드를 병용하여 아졌을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.

(6)니페딘: 정상인 건강한 자에서 단회투여 메트포린과 니페딘의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페딘과/또는 병용 투여에 비해 메트포린의 C_{max}와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시켰다. 이중 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없다. 니페딘은 메트포린의 흡수를 촉진시킨다.메트포린은 니페딘만에 영향을 크게 미치지 않는다. (7)신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세관 분포에서 배설되는 양이온 약들과 같이 메트포린에 영향을 미칠 수 있는 약물: 메트포린은유기양이온 수송체(Organic Cation transporter, OCT1/OCT1, OCT2) 기질이다.

-OCT1약제제(베라파민 등)와 병용 시 메트포린의 약효가 저하될 수 있음
-OCT1유도제(리파미딘 등)와 병용 시 메트포린의 위장관 흡수 및약효가 증가될 수 있음
-OCT2약제제(니페딘, 돌루테그비라, 리놀라빈, 트리메토프릴, 반대타닌, 이사부타니올 등)와 병용 시 메트포린의 신배설을 감소시킬수 있어 메트포린의 혈중 농도가 상승할 수 있음
-OCT2, OCT1, 동시 약제제(크리자티딘, 울라파민)와 병용 시 메트포린의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음
따라서 메트포린과 이러한 약물을 병용 투여 할 경우 메트포린의 혈중 농도가 상승할 수 있으며, 이 점에 대하여 환자 신장에 환자의 경우 주의가 필요하다. OCT 약제제/유도제는 메트포린의 약효를 변화시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트포린의 용량 조절을 고려할 수 있다.

또한, 선택적 COX-II(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAID), 안티오넨트린현호소 소 약제제(ACE inhibitors), 안티오넨틴 II 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 이노제 (특히 푸로 이노제) 등은 신기능에 불리한 영향을 줄 수 있어 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있으므로, 메트포린과 병용 투여 할 경우 신기능을 면밀히에 관찰해야 한다.

(8)기타: 건강한 자에게서 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포린과 프로프라놀롤, 이 약과 옴페로핀의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다.

메트포린이 혈당 단백질과 결합하는 것은 무해에도 좋을 정도이므로, 혈당 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰닐우라이아와 비교할 때, 좌소당성, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베나시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1)임부

임부에서의 이 약 및 이 약의 개별 주성분의 사용에 대한 자료는 제한적이나, 임부 또는 임신 하고 있는 가능성은 없다. 이는 여성에게는 투여하지 않는다. (메트포린은 동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고 없이 임부에게는 유산산증이 일어나지 않다. 옴페글리플로진 단독투여에 대한 비임상시험에서 초기에 발생과 관련하여 적간정맥으로 유해성을 평가할 수 있었으나, 동물시험에서 출생 후 발달에 대한 유한한 영향을 나타내었다. 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 산전성 기형의 높은 발현 및 출산전후 사망률과 관련이 있다고 보고 있으므로, 가능한 장상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.

- 2)수유부

메트포린은 사람 모유를 통해 분비된다. 모유 수유중인 신생아/유아에서의 이상반응은 관찰되지 않았다. 옴페글리플로진 이 사람 모유로 분비되기에 대한 자료는 없다.

동물시험에서 옴페글리플로진과 메트포린은 모유를 통해 분비되었다. 신생아/유아에 대한 위험성을 배제할 수 없다. 따라서 이 약으로 치료하는 동안에는 수유를 중단한다.

- 3)생식능

이 약 및 이 약의 개별 주성분의 인간의 생식능에 대한 영향은 연구되지 않았다.

개별 주성분의 동물시험결과를 근거로 하여 인간에서의 유한한 영향은 보이지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

메트포린에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 18세 미만의 소아에게 투여는 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

노 중 포도당 배설에 대한 옴페글리플로진의 영향은 체내 수분 상태에 영향을 줄 수 있는 심부암성 이노와 연관되어 있다. 75세 이상 환자는 체액량 손실의 위험이 더 높을 수 있으므로 이 약을 처방 시 주의하여야 한다. (4. 이노예방 참조 참조).

메트포린은 신장을 통해 배설되고 고령 환자는 신기능이 저하되는 경향이 있으므로 환자의 신기능에 근거하여 적절한 용량 조절을 얻은 좌소당성을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 고령자에게는 최대용량을 투여하지 않는다.

10. 과량투여에 대한 투여

- 1)중상

옴페글리플로진

대조임상시험에서 건강한 피험자에게 옴페글리플로진 800mg 1일 최대 권장용량의 32배에 해당하 단회투여, 및 제2형 당뇨병환자에게 100 mg 1일 최대 권장용량의 4배에 해당하)가 반복 투여하였을 때, 어떠한 독성도 나타나지 않았다. 옴페글리플로진은 노중 포도당 배출을 증가 시켜 병용하는 증가를 초래한다. 소변량의 증가는 용량 의존적으로 않았으며, 임상적으로 유의하지 않다. 사망에서 800mg을 초과하여 투여한 환자는 없다.

메트포린염산염

메트포린염산염을 85g까지 투여하였을 때 유산산증이 나타나지 않으나 저혈당이 관찰되지는 않았다. 메트포린염산염은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분/100이는 청소율로 투석 된다. 메트포린염산염의 과량투여 또는 이에 수반되는 위험은 유산산증을 일으킬 수 있다. 유산산증은 의학적으로 위험한 상황이므로 치료되어야 한다.

- 2)차: 과량이 투여되었을 경우 환자의 임상 상태에 적절한 치료가 실시되어야 한다. 좌산염 및 메트포린염산염을 제거하는 가장 효과적인 방법은 혈액투석이다. 혈액 투석시 옴페글리플로진의 제거에 대하여는 연구되지 않았다.

11. 비임부 및 급성상의 주의사항

- 1)여인의 임신 및 수치 않는 곳에 보관한다.
- 2)다른 용기에 부어 넣지 않는 소고인원이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 원래의 용기에 보관한다.

12. 전문가를 위한 정보

- 1)약리작용

이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절 개선 목적으로 옴페글리플로진과 메트포린염산염을 포함한 서양성 복합제이다. 옴페글리플로진은 SGLT2 sodium glucose cotransporter(s)를 선택적으로 저해하여 신장의 포도당 재흡수를 억제하고 포도당의 배설을 증가시켜 혈당 저하를 유도한다. 메트포린은 간에서 포도당 포도당신생합성(Gluconeogenesis)을 억제하는 기전을 통해 혈당을 낮추고, 간 혹은 지방세포의 인슐린 저항성을 낮추는 것으로 알려져 있다.

2)약동학적 정보

이 약(25/1000mg) 1정과 기하거린 의약품(옴페글리플로진 25mg 단일제와 메트포린염산염(서양형) 1000mg 단일제) 각각을병용 2X2 고차시험으로 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 33형의 혈중 옴페글리플로진 및 메트포린을 측정할 결과, 비교 평가항목지(AUC, C_{max}) 모두 2변하여 투여 차지하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생동학적으로 동등함을 입증하였다. 병의 이 시험에서 시험한 고차와 각각을병용 2X2 고차시험으로 건강한 성인에게 사후 시 단회경구 투여하여 34형의 혈중 메트포린을 측정 한 결과, 비교 평가항목지(AUC, C_{max})를 로그 2변하여 투여 차지하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다. 메트포린은 식이에 따라AUC가 증가하는 경향을 보였다.

3)임상시험 정보

메트포린 단독요법에 대한 옴페글리플로진의 추가병용
메트포린 단독요법에 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병환자를 대상으로 옴페글리플로진 10mg 또는 25mg의 추가병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 이중 눈가림, 24주 위약 대조 연구가 수행되었다. 옴페글리플로진 10mg 또는 25mg을 1일 1회 투여하였을 때 각각 위약 대비 투여대조 연구가 수행되었다. 옴페글리플로진 10mg 또는 25mg은 위약 대비 통계적으로 유의한 체중 감소가 확인되었으며 공복혈당(fasting plasma glucose, FPG)에서 임상적으로 유의한 감소를 보였다.

24주 임상시험에서 확인된 HbA1c 및 체중 감소는 76주까지 유지되었다.
표 3. 제2 포도당으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병환자를 대상으로 옴페글리플로진의 추가병용을 위약과 비교한 24주 시험 결과.(OC)(전체분석대상군)

유효성 평가변수	메트포린+ 옴페글리플로진		
	위약	옴페글리플로진 10mg	옴페글리플로진 25mg
N	207	217	213
HbA1c(%)			
베이스라인(평균)	7.90	7.94	7.86
베이스라인 대비 차야	-0.13	-0.70	-0.77
위약 대비 차야(97.5% CI)		-0.57* (-0.72, -0.42)	-0.64* (-0.79, -0.48)
N	184	199	191
베이스라인+HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 달성 비율 (%)	12.5	37.7	38.7

¹ LOCF: Last observation carried forward, 혈당+구제자로 전 자료

² 베이스라인 및 종화에 대해 보정된 평균

³ 통계적 유의성에 대한 평가(만약, 이차 평가변수에 대한 순차 검정 절차의 부분이 아닌)
*^p 값<0.0001

메트포린에 대한 옴페글리플로진 25mg 추가병용을 글리메피리드와 비교한 24주간 자료
메트포린 단독요법에 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병환자를 대상으로 옴페글리플로진 25mg의 추가병용의 유효성과 안전성을 글리메피리드(최대 4mg) 추가병용과 비교 평가하기 위한 이중 눈가림, 104주 혈당대조 연구가 수행되었다. 옴페글리플로진 25mg을 1일 1회 투여 시 HbA1c 감소 효과는 글리메피리드(최대 4mg)보다 더 우월하였으므로 64임상적으로 의미있는 FPG 감소가 나타났다. 체중, 수축기 및 이완기 혈압에서 글리메피리드 대비 통계적으로 유의한 감소가 확인되었다.

표 4. 메트포린으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병환자를 대상으로 옴페글리플로진의 25mg 추가병용을 글리메피리드 추가병용과 비교한 104주 시험 결과.(LOCF)(전체분석대상군)

유효성 평가변수	메트포린		
	옴페글리플로진 25mg	글리메피리드(최대 4mg)	
N	765	780	
HbA1c(%)			
베이스라인(평균)	7.92	7.92	
베이스라인 대비 차야	-0.66	-0.55	
글리메피리드 대비 차야	-0.11* (-0.20, -0.01)		
¹ LOCF: Last observation carried forward, 혈당+구제자로 전 자료			
² 베이스라인 및 종화에 대해 보정된 평균			
³ 비혈당성에 대한 ^p 값<0.0001 및 우월성에 대한 ^p 값=0.0153			

메트포린과 옴페글리플로진의 추가병