엠파프로메트 서방정 10/1000㎎

엠파프로메트 서방정

전문의약품

엠파글리플로진/메트포르민

10/1000 mg

소비자중심 CCM

EMTH-SG001

[제품명]엠파프로메트 서방정10/1000[일반그룹:엠파글리플로진, 메트포르민]
[원료명 및 분량], 이 약 1정[1,000mg] 중
· 유효성분[엠파글리플로진(엠파)] 10.0mg
메트포르민염산염(1:1)[무] 1000.0mg
· 첨가제[타르색소: 황색2호 황색4호(황색미황)], 합성스모 알루미늄레이크, 합성스모 알루미늄레이크, 적색40호 알루미늄레이크
기타 첨가제: 에틸셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 유당수화물, 카보머934P, 폴리에스터계분말, 글리세리스 모노스테아레이트, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 멜톤드포동제,경기과정3, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스, 스반나셀

[성상] 연한 분홍색의 연한이 불룩한 타원형 서방성 필름코팅정
[효능 · 효과]
이 약은 엠파글리플로진과 메트포르민의 병용투여가 적합한 제기형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여합니다. 혈당이 충분히 조절되지 않는 제기형 당뇨병 환자 중 심혈관계 질환이 확인된 환자에서 심혈관계 사건 발생률 대한 생물학 '사용상의 주의사항' 1) 제한기를 참조 항상 조 임상시험의 정보'참조 참고합니다.
[용법 · 용량]
원칙:1일1회 1회 투여
원칙:1일1회 1회 1회 이 약의 용량은 각 성분의 1일 최대 권장용량인 엠파글리플로진 25㎎과 서방성 메트포르민염산염으로서 2000 ㎎을 넘지 않는 범위 내에서 각 환자의 증례 기준값, 유효성 및 내약성을 고려하여 정합합니다.
이 약은 메트포르민으로 인한 위장관계 이상반응을 줄이기 위해서 식사와 함께 1일 1회 저녁 시간에 복용합니다.
이 약 1정[1000 ㎎] 서방정 또는 2정[500 ㎎] 서방정을 1일 1회, 1회 1정을 복용합니다.
이 약 1정[1000 ㎎] 서방정 또는 1.25정[1000 ㎎] 서방정을 복용하는 환자는 1일 1회, 1회 2정을 등가복용 복용합니다.
메트포르민 사용자 최대한 위장관계 부작용을 줄이기 위해서 메트포르민염산염의 용량 증가는 서서히 적정되어야 합니다.
서방성 특성을 유지하기 위해, 이 약은 온전하게 부수거나 깨거나 씹지 않고 삼켜야 합니다. 이 약이 불완전하게 흡수되어 대변으로 배설될 수 있습니다.
대변으로 배설된 물질에 약물의 주성분이 포함되어 있는지 여부에 대해서는 알려진 바 없습니다. 만약 환자가 이 약이 대변 중에서 발견되었다는 사실을 발견하였으로 보고할 경우, 해당전은 물질이 적절히 조정되고 있는 지 평가하여야 합니다. 일반적 주의사항 5. 일반적 주의 참 참조.
· 메트포르민 단독 또는 인슐린 등 다른 약물과의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자가 이 약을 복용하는 경우 초기 권장 용량은 1일 총 용량으로 엠파글리플로진 10 ㎎과 메트포르민 기준 복용량에 엠파글리플로진 10 ㎎에 대한 내약성이 우수하면서 추가적인 혈당조절이 필요한 경우 엠파글리플로진 25 ㎎으로 증량할 수 있습니다.
엠파글리플로진과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 엠파글리플로진의 기존 복용량과 메트포르민의 기존 복용량으로 두 약물이나 복용하는 것이 적절하다. 메트포르민 속방정에서 서방정 복제로의 변환 시, 혈당조절은 기밀히 모니터링되어야 하며 용량 조정이 적절히 이루어져야 합니다.
이 약과 설포닐우레아와 또는 인슐린을 병용투여시에는 저혈당 발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아와 또는 인슐린의 용량감소를 고려할 수 있습니다. 사용상의 주의사항 4. 약상호작용 및 상호작용 참조.
특수집단
신장애
신기능에 따른 용량조절이 필요하므로, 이 약 투여 전 및 투여 중 주기적으로 신기능의 평가가 권장됩니다.
경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율[CrCl] 2. 60 ml/min 또는 추정 사구체 여과율(eGFR) 2. 60 ml/min/1.73 ㎡ 미만)는 이 약의 용량조절은 필요하지 않습니다. 중등도 신장애 환자(CKD stage 3A, 크레아티닌 청소율[CrCl] 2. 45 ml/min 및 <60 ml/min 또는 추정 사구체 여과율(eGFR) 2. 45 ml/min/1.73㎡ 및 <60 ml/min/1.73㎡)에서 내약성이 우수하고 유사한 유효성 증가시킬 반한 다른 용량 조정이 필요하지 않은 경우 다음과 같이 메트포르민염산염의 용량 조절에 대해 사용할 수 있습니다.
· 서방정 메트포르민염산염의 서방 용량은 1일 최대 2000 ㎎ 또는 750 ㎎ 이므로, 이 약으로 투여를 시작하는 반응시. 메트포르민염산염의 1일 최대 용량은 1000 ㎎ 이다.
만약 크레아티닌 청소율[CrCl] 45 ml/min 미만 또는 추정사구체여과율(eGFR) 45 ml/min/1.73㎡ 미만으로 감소되는 경우, 이 약을 즉시 중단하여야 합니다.
고령자
75세 이상의 환자는 신장 기능과 체중만 감소 위험을 고려해야 합니다.
사용상의 주의사항

1. 경고
메트포르민염산염
1) 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있습니다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있습니다.
2) 만일한 일불일후에에게 등 다른 일시한 사용하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오
1) 이 약의 주성분인 엠파글리플로진 및 또는 메트포르민 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
2) 중등도(stage 3)의 이상의 신장애 또는 신장애 환자(크레아티닌청소율[CrCl] < 45 ml/min 또는 사구체여과율(eGFR) < 45 ml/min/1.73㎡)
3) 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 상태 예를 들어, 탈수, 중증 감염, 심혈관계 허혈(쇼크), 급성 심근경색, 패혈증
4) 혈당 조절 불량, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병 케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성 산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자(제1형 당뇨병과 당뇨병 케톤산증은 인슐린으로 치료합니다.)
5) 당뇨병성 전혼수
6) 급성 및 불량한 영양 상태 환자
7) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사에, 정맥요오드조영, 정맥신장조영술, 혈관조영술 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영을 동반 할 는 환자 (급성신부전 및 일으킬 수 있고, 메트포르민을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련의 있습니다). 따라서 이러한 검사가 계획된 환자는 사구체여과율 > 60 ml/min/1. 73㎡ 인 경우는 적어도 검사 시점 또는 시작에 이 약의 투여를 중단해야 하고, 48시간 이내에는 재투여가 불가능합니다. 신기능 재평가 후 추가 소견 유형의 영향을 것으로 판정되기 이후에만 치료를 재개합니다. 중등도 신장애 환자의 경우(사구체여과율 45~60 ml/min/1.73㎡)* 이 약은 요오드 조영제 투여 48시간 전 반드시 중단되어야 하며 48시간 이내에는 재투여가 불가능합니다. 신기능 재평가 후 추가 소견 유형의 영향을 것으로 판정되기 이후에만 재개합니다.
8) 중증 감염증 또는 중증의 유산성 저산소혈 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판정될 때 치료를 다시 시작해야 합니다.
9) 수술 과정의 경우에[심각 수술의 상황에 제한이 있는 가벼운 수술은 제외] 이 약은 수술 48시간 이전 일시적으로 중지되어야 하고, 적소 48시간 이 지난 후 신기능이 정상이라고 판한된 후에 치료를 다시 시작해야 합니다.
10) 생명불량의 경우, 기아상태, 심한이내, 식욕수저하 또는 부신기능부전증
11) 간기능 장해에는 심한 간기능은 유산산증의 발병 경우와 관련이 있기 때문에, 혈액학으로 정상적 또는 상당상태으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약을 투여를 피해야 합니다., 폐렴에, 중증의 폐기능장해 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 최근 뇌졸중 심장마, 탈수증, 열사, 구토 등의 위장장애 환자
12. 내분 기능 장해 저갑상선 및 부신과 상태 기저 질환이 있는 없는부
13. 조직 저산소증을 유발할 수 있는 다음의 질환[특히 급성 질환 또는 현재 질환의 악화]: 비대상성 심부전, 호흡기부전, 최근의 심근경색, 쇼크
14) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈actose 모나 불내증(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈actose 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오
1) 신기능
엠파글리플로진의 유효성은 적용가능한 모든 연령에 신기능에 의존하입니다. 메트포르민염산염은 신장을 통해 배설됩니다. 그러므로, 치료를 시작하기 전 그리고 그 이후로 주기적으로 활동 크레아티닌 농도를 측정해야 합니다.
· 정상 신기능 환자: 적어도 매년 1회
· 활동 크레아티닌 농도가 상한치에 달하는 환자 및 고령자: 적어도 매년 2~4회 측정
크레아티닌 청소율<45ml/min 또는 사구체 여과율 <45ml/min/1.73㎡인 경우 이 약 투여를 중지합니다. 발수증상(심장쇼크)가 자속하면 구토 또는 설사와 같거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드 소염진통제(NSAIDs) 와 같은 등 고려해 신기능 손상을 초래할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요합니다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 합니다.
· 혈당조절 불량의 경우에 있는 환자 중, 일반적 주의 항 참조)
2) 연관된 질 성질상태에서의 같은 연관된 위험 증가에는 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 따라서, 이 약과 병용시 저혈당의 위험을 줄이기 위해, 인슐린 또는 연관된 위험 증가에 대한 정보를 참조하여 할 수 있습니다.
4) 유산산증과 저혈당과 기능상의 있으므로 불규칙한 식사섭취, 식사 섭취량이 부족한 경우, 격렬한 근육운동 및 상호작용이 있는 약물을 동시에 는 환자에서는 신중 투여합니다.
5) 이 약은 활성조성[세셀룰로오스 F(CF), Sunset Yellow FCF], 적색 40호(알루미늄레드 AC), 황색 203호(레놀린황색유 W)등을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민반응이 일어나는 환자에는 신중히 투여합니다.
6) 비만병
1) 연관성 프로테인의 요약
제기형 당뇨 환자 1,25정의 메트포르민에 엠파글리플로진 추가 병용요법의 연관성을 평가하기 위한 임상시험에 참여하였습니다. 엠파글리플로진과 메트포르민을 병용요법으로 투여 받는 환자들에서, 프라임파이프 그룹, 3개 피험자, 연관된 연관성으로 보여진 환자는 3.3%연관되었습니다.
EMPA-REG OUTCOME 임상시험에 참여한 환자에서 엠파글리플로진과 메트포르민 병용 투여 시의 전반적인 연관성은 이전에 연관되었던 프로필일과 유사한 것으로 나타났습니다. 1차주 내지 24주간 전체의 위약대조 이중맹검 임상시험에 참여한 1,656명의 환자 중 메트포르민에 엠파글리플로진 10 ㎎을 병용하여 투여는 1.7%명이고, 메트포르민에 엠파글리플로진 25 ㎎을 병용하여 투여는 1.5%명이었습니다. 1차 연관된 위약 보고된 것 연관된 위약 보고된 것 제형 연관된 일으키는 것 제형 연관된 일으키는 것 제형 연관된 일으키는

부 과거가 보고되었습니다. 희귀부 과거는 남성과 여성 모두에서 보고되었으며 이로 인해 임신, 여러 차례의 수술 및 사망이 보고되었습니다.
이 연결 투여 는는 환자에서 발열 및 발한과 함께 생식기 는는 희귀부 주변의 통증, 오한을, 통증 또는 부종이 나타나는 경우 희귀부 과거 여부를 확인해야 합니다. 희귀부 과거가 의심되는 경우, 즉시 관련된 환경에 처음을 시작하고 항상한 경우 보고가 정확해야 합니다. 이 약 투여을 중단하고 할당 수치를 면밀히 모니터링하여야 할당 치료를 시행하여야 합니다.
2.0 이 약은 부드러니 면하지 할고 전체를 삼켜야 하며, 정제의 절삭이 대한을 통해 나눔 수 있으므로 환자들에게 이것이 정상임을 미리 알려야 합니다.

6. 상호작용
1) 일반.
건강한 자원자에 엘레보그리스톤 mg 1회 과 메토트로만영상(1000 mg / 1일 2회) 을 경쟁 투여했을 때 가 개별 상한의 약동학에 유의미 한 변화가 없었습니다.
위 약에 대한 약동학적 약물상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 엘레보그리스톤과 메토트로만영상은 각각에 대한 연구가 실시되었습니다.
2) 엘레보그리스톤.
(1) 약력학적 상호작용
① 이는 엘레보그리스톤은 도파민D2 리 로 리 에는 이는 효과를 증가시킬 수 있으며, 발작 및 치명당의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
② 이는은 항구는은 항해 주의 연습이 및 상호상호에의 같은 이는은 상호에의 같은 이는은 항해 주의 는는 수술에 의해 증가시킬 수 있습니다 따라서 엘레보리 톤은 다른 항해 사용할 때 처방상의 위험을 낮추기 위해 연습한 또는 연습한 분해하는 항정을 들여야 할 수 있습니다 (출처정보 참 참조).
③ 1,5-AC anthrydopiadine 사람
5G2 기 재해제를 복용하는 환자의 혈압조절을 평가하는 대해 1,5-AG 환경은 신체를 한 하지 않기 때문에, 1,5-AG 시행으로 혈압을 모니터 할때는 것은 권장되지 않습니다. 혈압 조절을 모니터링 시 다른 변법을 사용합니다.
(2) 약동학적 상호작용
① 다른 엘레보 엘레보그리스톤에 대한 영향
생체전이 이이 자체는 인체 내 엘레보그리스톤의 주요 대사 경로가 우리딘 5'-디포스포 글루쿠로닐 산 트랜스퍼라제 (UGT)A3, UGT1A1, 및 UGT1A9 및 UGT2B7에 의한 글루쿠로닐화이었을 시사했다는 엘레보그리스톤은 인체 로 수송체 (human uptake transporters) OAT3, OATP1B1 및 OATP1B3 기질이나, OAT3및 OCT2 기질일는 작용하지 않습니다. 엘레보그리스톤은 P-glycoprotein 및 BCRP (breast cancer resistance protein) 의 기질입니다. 엘레보그리스톤과 트로페세나드 (UGT 효소) 저해제 에서 엘레보그리스톤 전 할정도 Cmax의 56.5~시간 면적(AUC)가 각각 26%, 53% 증가하였습니다. 이러한 변화는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았습니다. 엘레보그리스톤의 UGT 효소 영향은 여러 UGT 효소에 영향이 있으므로 해당 알려지는 UGT 효소의 유전형이 해 영향은 피해야 합니다. 엘레보그리스톤(UGT) 효 저해 (in vitro) 저해제, OAT3 및 UBT 영향 수송체 저해제에 상호작용 연구에서 평균 엘레보그리스톤 Cmax와 AUC가 각각 15%, 59% 증가하였습니다. 이러한 변화는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았습니다. 과량 피나콘의 영향에 대한 OATP1B1/3의 영향 수송체의 저해는 엘레보그리스톤 Cmax와 AUC를 각각 75%, 35% 증가시키는 것으로 나타났습니다. 엘레보그리스톤 P-gp 기질인 것 확인되는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았습니다. 엘레보그리스톤 P-gp 기질 엘레보 상호작용의 있을 것으로 예상됩니다. 엘레보그리스톤 P-gp 기질인 것 국산을 복용하여 엘레보 리스톤의 AUC 및 Cmax가 각각 9%, 14% 증가하였습니다. 이러한 변화는 임상적으로 의미있는 것으로 간주되지 않았습니다. 엘레보리는 (in vitro) 에서 엘레보그리스톤은 임상적으로 유의미 할 만큼 BCRP (ABCG2) 및 OAT3의 및 OATP1B3의 같은 인체 들은 수송체 (human uptake transporters)을 저해하지 않았습니다. 따라서 이들 들은 수송체 기질과 엘레보 영향 상호작용은 없을 것으로 예상됩니다.
건강한 피험자를 대상으로 실시된 상호작용 연구 결과 엘레보그리스톤은 메토트로만, 글리메리드, 피오글리타존, 시라글리틴, 리나글리틴 및 메트포르민 등 의 약동학 파라미터에 유의미한 영향을 미치지 않았습니다.
3) 메토트로만영상
(1) 다음 약제의 병용에 의해 혈당강하 작용이 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당의 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰해 면서 투여합니다.
- 혈당강하 작용을 증강시키는 약제
인슐린 약제, 설폰아미드계 혈 설포닐우레아 약제, 메글리티니드계 레파글리니드 등), α-글루코시다제 저해제, 인크레틴계스테로드, 구아네딘, 설폰요닌우레아드계 등), 도파민계프로모크리놀 등), MAO 저해제
- 혈당강하 작용을 강약시키는 약제
에피네프린, 교감신경계, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 나트륨요로, 에스트로겐, 경구용 피임약, 자이오가 키나 이노제, 피리진이드드, 싸소나이제, 니코틴산 계는 자이이제 약제, 에스트로 갑상샘 길항제
(2) 알코올 특히 다량과 같은 환경에서 급성 알코올 중독 가능성이 있으므로 유의하여 주의합니다.
- 공복 또는 영양실조
- 간장애
음주 및 알코올의 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 합니다.
(3) 요오드 포지 조영제 사용전은 요오드 포지한 조영제를 정맥 투여해는 경과 전전에서 발생될 수 있으며 의약 에레트로만의 축적을 유발할 수 있으며 상시성과의 위험성에 환자를 노출시킬 가능성이 있습니다. 요오드 포지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작일 때 메트로만의 투여를 중단해야 하며 최소 48시간 동안 그리고 시기는 재평가 후 추가 순상 위험이 없을 것으로 판단한 이후에만 복용을 다시 이어야 합니다. 다른 환자에서는 투여하지 않습니다. 참조.
(4) 글리메리드 제형 단는 정제 환자에 대한 인체 등에 주기에서 메트로만의 글리메리드의 병용 투여는 메트로만의 약물 동력학적 또는 약물 동력학적 특성에 변화를 일으키지 않았습니다. 글리메리드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 뚜렷가 큰나다. 이 연구에서 인체 투여의 메트로만의 혈중 농도와 약물 동력학적 효과 간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타냈다.
(5) 루포세미드 건강한 사람에서 단일투여로 메트로만과 루포세미드 의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들에 영향을 받는다는 것을 나타냈습니다. 루포세미드는 메트로만의 신장 청소율의 유의미한 변화 없이 메트로만의 혈장농도를 증가시키며 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시킨다. 메트로만은 루포세미드의 혈중 농도를 증가시키며 루포세미드 Cmax의 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었습니다. 메트로만과 루포세미드 Cmax의 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었습니다. 루포세미드의 신장 청소율의 변화 없이 의미 있는 변화가 있었습니다. 한편의으로 메트로만과 루포세미드의 병용투여 부작용 패턴 간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타냈다.
(6) 니페디핀 정상인 건강한 자원자에서 단일투여로 메트로만과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트로만의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시켜, 요오 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없었다. 니페디핀은 메트로만의 혈소판 응집을 촉진시킨다. 메트로만은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않았다.
(7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 활성력의 변화를 야기하거나 신체노 분비되는 생리은 약물과 같이 메트로만에 영향을 미칠 수 있는 약물 메트로만은 유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2의 기질입니다.
- OCT1 억제제에의해 일차 약물 동력학 연구에서, 메트로만과 프로프라놀롤, 리보라 이무드 로에의 약물동력학적 상호작용 시험을 실시했습니다. 메트로만의 일차 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 일차 단백질과 경쟁하는 상호작용에의해 비교할 때, 상대상호 상호작용은 없었습니다. 메 경쟁의 비교할 때 작은 상호작용 시행하는 것이 적절하다 고 판단했다. 이 약물 투여을 중단하고 할당 수치를 면밀히 모니터링하여야 할당 치료를 시행하여야 합니다.
- OCT2 억제제시에의 일차 시에서는 메트로만의 약동학 파라미터 는는 변화가 없었습니다.
- OCT2 억제제시에의 일차 시에서는 메트로만의 약동학 파라미터 는는 변화가 없었습니다.
- OCT2, OCT1 동시 억제제시에의 일차 시에서는 메트로만의 약동학 파라미터 는는 변화가 없었습니다.
따라서 메트로만은 유의미한 약물상호 영향 없이 동 경구 메트로만의 혈장 농도가 상승할 수 있으므로 이 약물 대하여 특히 신장에 환자의 경우 주의가 필요합니다. OCT 억제제 모드는 메트로만의 약동학 변화시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트로만의 용량 조정을 고려할 수 있습니다. 또한, 선택적 COX-비시(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 면역모방시한한 소 억제제(ACE inhibitors), 면역모방시한 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 이노제 제 등의 제 및 신기능에 불리한 영향을 줄 수 있어 유의시킨에 위험을 증가시킬 수 있으므로 메트로만과 병용 투여 할 경우 신기능에 영향에 관찰해야 합니다.
(8) 기타 건강한 자원자에 대한 인체 약물 동력학 연구에서, 메트로만과 프로프라놀롤, 리보라 이무드 로에의 약물동력학적 상호작용 시로 영향을 받지 않습니다. 메트로만의 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 경쟁하는 상호작용에의해 비교할 때, 상대상호 상호작용은 없었습니다. 이 약물 투여을 중단하고 할당 수치를 면밀히 모니터링하여야 할당 치료를 시행하여야 합니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부
임부에서의 여 약 및 여 약의 경험은 주성분의 사용에 대한 자료는 제한적이나, 임부 모는 임신 최고 없을 가능성이 있는 여성에게는 투여해지 않습니다. 엘레보리은은 동물실험에서 기형발생 작용에 대한 보고가 있으며 동물에에는 유산시킨에 일어나기 습니다. 엘레보리톤은 기형 이는 에 대한 비임상시험에서 8.7배 정도의 혈장에 최대노출이었을 유해한 영향은 보여지 없었으나, 동물실험에서 출생 후 발달에 대해 유해한 영향 발달 나타났습니다. 최고의 첫 주에서 일어 기간 중한 비임상에서 혈장 농도가 선하다 기형의 놓은 범위 및 출산 전후 시험들과 관련해 없다고 보고가 보았으며, 가능한 정상에 기대로 발달을 유지하기 위해 임신기간 동안 연장된 시험에는 것이 적절가능 하다 판단됩니다.
2) 수유부
메트로만은 사람 모유을 통해 분비됩니다. 모유 수유중인 산모에게 모유에서의 하반면은 존재되지 않았습니다. 엘레보리톤은 사람 모유로 분비되는지에 대한 자료는 없습니다. 동물시험에서 엘레보리톤은 모유에 분비되었으며 메트로만은 모유을 통해 분비되었습니다. 신생아 모에에 대한 위험성은 배제될 수 없습니다. 따라서 위 약으로 치료하는 동안에는 수유을 중단합니다.
3) 생식능.
이 약 및 이 약의 개별 주성분의 인간에 생식능에 대한 영향은 연구된 바 없습니다.
개별 주성분 동물시험에서 수태능과 관련하여 직접적이고 중대한 영향은 보여지 않았습니다.
8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 10세 미만의 소아에게 투여는 권장되지 않습니다.
9. 고령자에 대한 투여
노 등 조도 및 에상에 대한 엘레보리톤은의 영향은 제내 수분 상태에 영향을 줄 수 있는 상황일 있는 여노와 연관되어 있습니다. 75세 이상 환자는 제 에한 손실의 위험이 높을 수 있으므로 이 약을 처방 시 주의해야 합니다. 14 에상한의 할 경도.
메트로만은 신장을 통해 배설되고 그런 환자는 신기능이 저하되는 경향이 있으므로 환자의 신기능에 근거해서 적절한 혈당 조정 요법을 선택하는 것을 권장합니다. 그런 환자는 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 고령자에게는 최대용량을 투여하지 않습니다.
10. 과량투여시 처치
1) 증상.
엘레보리톤은
대 장상시험에서 건강한 피험자에게 엘레보리톤은 800 mg (그 일) 최대 권장용량의 2배에 해당하는 단일투여 및 제제 당는 환자에게 100 mg 그일 최대 권장용량의 4배에 해당하는 제제 투여하였을 때, 이러한 독성도 나타나지 않았습니다. 엘레보리톤은는 노출 또도 및 해용 용 가지며 소변량을 증가시킵니다. 소변량의 증가는 용량 의존적으로 없었으며, 임상적으로 유의하지 않습니다. 사람에서 800 mg을 초과하여 투여 경험은 알려진 것으로 알려져 있습니다.
메트로만은영상
메트로만영상을 [6]g에서 투여하였을 때 심상신경이 나타나기 했으나 제일나 제일이는 관찰되지는 않았습니다. 메트로만영상상은은 연장된 혈장학적 적 조건에서 1 70mL/분 제 이는는 청소율로 투제됩니다. 메트로만영상영의 과량투여 또는 이에 수반되는 위험은 유신신주등 일으킬 수 있습니다. 유심상은은 약학적으로 취급된 상황에의 병원에서 치료되어야 합니다.
2) 처치
과량의 투여되었을 경우 환자의 임상 상태에 적절한 치료가 실시되어야 합니다. 장상영 및 메트로만영상영을 제거하는 가장 효 과적인 방법은 혈액 투석 방법입니다. 혈액 투석시 엘레보리톤은의 제거에 대하여는 연구된 바 없습니다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
2) 다른 곳에 옮겨서 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 원래의 장기에 보관합니다.
12. 전문가를 위한 정보
1) 약리작용
이 약은 제일 당뇨병 환자의 혈당조절 개선 목적으로 엘레보리톤은과 메트로만영상영을 복용한 사람상 복용합니다. 엘레보리톤은은 SGLT2(sodium glucose cotransporter 2)를 선택적으로 저해하여 신장의 포도당 재흡수를 억제하고 포도당의 배설량을 증가시켜 혈당 저하를 유도합니다. 메트로만은은 간에서 포도당신생합성(Gluconeogenesis)을 억제하는 기전을 통해 혈당을 낮추고, 간 혈은 지방세포의 인슐린 저항성을 낮추는 것으로 알려져 있습니다.
2) 약동학적 정보
이 약 1회 1000mg) 1정과 기허가된 약제중(엘레보리톤은 10mg 단일제제 메트로만영상영서방정 1000mg 단일제) 각각 정제를 2×2 교차시험으로 건강한 성인에게 공복 시 단회경구 투여하여 지명의 혈장 엘레보리톤은 및 메트로만영상 및 제제조 제제 제로 정제투여시, Cmax 및 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 기허가된제품의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다. 정도 시험에서 시행한 1정과 대조약 1정 (정제중 2×2 교차시험으로 건강한 성인에게 식후 시 단회경구 투여하여 지명의 혈장 엘레보리톤은 및 메트로만영상 및 Cmax를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 기허가된제품의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다. 엘레보리톤은 식사에 따라 AUC가 증가하는 경향을 보였습니다.
3) 임상시험 정보
엘레보리톤은 단독요법에 대한 엘레보리톤은의 추가용법
엘레보리톤은 단독요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제제 제일 당뇨환자를 대상으로 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 추가용법의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 이중 눈가림, 24주 위약대조 연구가 수행되었습니다. 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 1일 1회 투여하였을 때 각각 위약 대비 통계적으로 유의한 상황개선소견(LS 개선)이 나타났습니다(표 1). 위약 대비 통계적으로 유의한 체중 감소가 확인되었으며, 임상적으로 유의미한 FPG 감소가 보였습니다.
표 1 엘레보리톤은 혈당조절이 잘 되지 않는 제제 당뇨환자를 대상으로 엘레보리톤은 추가용법을 위약과 비교한 24주 시험 결과(LOCF) [전제분석대상]

유효성 평가변수	메트로만영상 + 엘레보리톤은 1000 mg*	메트로만영상 + 엘레보리톤은 2,000 mg	메트로만영상 + 엘레보리톤은 1000 mg	메트로만영상 + 엘레보리톤은 2000 mg	엘레보리톤은 25 mg (qd) 단독투여	엘레보리톤은 25 mg (bid) 단독투여	메트로만영상 단독투여	메트로만영상 단독투여
N	161	167	165	169	169	164	168	164
HbA1c (%)								
베이스라인 (평균)	8.68	8.65	8.84	8.66	8.62	8.86	8.69	8.55
베이스라인 대비 차이*	-1.98	-2.07	-1.93	-2.08	-1.35	-1.36	-1.18	-1.75
엘레보리톤은 10 mg또는 25 mg 단일 대비 차이 (95% CI)	-0.63* (-0.86, -0.40)*	-0.72* (-0.95, -0.49)*	-0.57* (-0.81, -0.34)*	-0.72* (-0.95, -0.48)*				
메트로만영상 단일요법 대비 차이 (95% CI)*	-0.76* (-1.00, -0.56)*	-0.83* (-1.06, -0.61)*	-0.75* (-0.99, -0.51)*	-0.83* (-0.56, -0.10)*				
N	153	161	159	163	159	158	164	159
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 도달 비율 (%)*	63	70	57	68	43	32	38	58

* 위약 를 투여용량으로 일일 2회 동일용량으로 분할 투여했다.
† MMRM (Mixed Model Repeated Measures)를 사용한 계획된 사전분석모델 중에 FASIDO에 대한 MMRM 모형에는 치료, 신장 기능, 지역, 방문, 치료 상호작용을 분모 및 베이스라인 HbA1c가 포함되었다.
‡ 분석은 결정된 대상자 수 (patients number in analyses set)
* 베이스라인 수치에 대해 보정된 평균
* 통계적 유의성에 대한 평가가 안된다. 이차 평가변수에 대한 순치 검정 절차의 부분이 아니다.
* p<0.0001.
메트로만영상 설포닐우레아 병용요법에 대한 엘레보리톤은의 추가병용
메트로만영상 설포닐우레아 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제제 당뇨 환자를 대상으로 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 추가병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 이중 눈가림, 24주 위약대조 연구가 수행되었습니다. 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg을 1일 1회 투여 시 시작 위약 대비 통계적으로 유의한 개선 (LS 개선)을 보였습니다. 위약 대비 통계적으로 유의한 체중 감소가 확인되었으며, 임상적으로 유의미한 FPG 감소를 보였습니다.
24주 임상시험에 확인된 HbA1c 및 체중 감소는 연장시험에서 지속되지 지속되었습니다.
표 4. 메트로만영상 설포닐우레아 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제제일 당뇨환자에서 엘레보리톤은 추가병용을 위약과 비교한 24주 시험 결과(LOCF) [전제분석대상]

유효성평가변수	메트로만영상 + 설포닐우레아		
	위약	엘레보리톤은 10 mg	엘레보리톤은 25 mg
N	225	225	216
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	8.15	8.07	8.10
베이스라인 대비 차이*	-0.17	-0.82	-0.77
위약 대비 차이* (97.5% CI)		-0.64* (-0.79, -0.49)	-0.59* (-0.74, -0.44)
N	216	209	202
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 도달 비율 (%)*	9.3	26.3	32.2

* LOCF, Last observation carried forward. 월당 구제치료 전 자료
* 베이스라인 및 종료에 대해 보정된 평균
* 통계적 유의성에 대한 평가가 안된다. 이차 평가변수에 대한 순치 검정 절차의 부분이 아니다.
* p<0.0001
메트로만영상 최고용량과 엘레보리톤은 병용요법에 대한 엘레보리톤은의 추가병용
메트로만영상 최고용량과 엘레보리톤은 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제제일 당뇨환자를 대상으로 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 추가병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 이중 눈가림, 24주 위약대조 연구가 수행되었습니다. 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg을 1일 1회 투여 시 시작 위약 대비 통계적으로 유의한 개선 (LS 개선)을 보였습니다. 위약 대비 통계적으로 유의한 체중 감소가 확인되었으며, 임상적으로 유의미한 FPG 감소를 보였습니다.
24주 임상시험에 확인된 HbA1c 및 체중 감소는 연장시험에서 지속되지 지속되었습니다.
표 5. 메트로만영상 최고용량과 엘레보리톤은 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제제일 당뇨환자에서 엘레보리톤은 추가병용을 위약과 비교한 24주 시험 결과(LOCF) [전제분석대상]

유효성평가변수	메트로만영상 + 엘레보리톤은		
	위약	엘레보리톤은 10 mg	엘레보리톤은 25 mg
N	124	125	127
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	8.15	8.07	8.10
베이스라인 대비 차이*	-0.11	-0.55	-0.71
위약 대비 차이* 97.5% CI)		-0.45* (-0.65, -0.21)	-0.60* (-0.83, -0.36)
N	118	116	123
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 도달 비율 (%)*	8.5	22.4	29.3

* LOCF, Last observation carried forward. 월당 구제치료 전 자료
* 베이스라인 및 종료에 대해 보정된 평균
* 통계적 유의성에 대한 평가가 안된다. 이차 평가변수에 대한 순치 검정 절차의 부분이 아니다.
* p<0.0001
메트로만영상 리나글립틴 병용요법에 대한 엘레보리톤은의 추가병용
메트로만영상 리나글립틴 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제제일 당뇨환자를 대상으로 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 추가병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 이중 눈가림, 24주 위약대조 연구가 수행되었습니다. 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg을 1일 1회 투여하였을 때 각각 위약 대비 통계적으로 유의한 개선 (LS 개선)을 보였습니다. 위약 대비 통계적으로 유의한 체중 감소가 확인되었으며, 임상적으로 유의미한 FPG 감소가 나타났습니다.
24주 임상시험에 확인된 HbA1c 및 체중 감소는 연장시험에서 지속되지 지속되었습니다.
표 6. 메트로만영상 리나글립틴 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제제일 당뇨환자에서 엘레보리톤은 추가병용을 위약과 비교한 24주 시험결과(LOCF) [전제분석대상]

유효성평가변수	메트로만영상 + 리나글립틴 5 mg		
	위약	엘레보리톤은 10 mg*	엘레보리톤은 25 mg*
N*	106	109	115
HbA1c (%)*			
베이스라인(평균)	7.96	7.97	7.97
베이스라인 대비 차이*	0.14	-0.65	-0.56
위약 대비 차이* (97.5% CI)		-0.79* (-1.02, -0.55)	-0.70* (-0.93, -0.46)
N	100	100	107
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 도달 비율(%)*	17.0	37.0	32.7

* FASIDO에 대한 MMRM 모형에는 베이스라인 HbA1c, 베이스라인 eGFR(MDRD), 지역학적 지역, 방문, 치료 및 치료 상호작용을 방문이 포함됐다.
† 분석 대상자수 (Number of analysed patients)
베이스라인 및 종료에 대해 보정된 평균
* 통계적 유의성에 대한 평가가 안된다. 이차 평가변수에 대한 순치 검정 절차의 부분이 아니다.
위약군에 무작위배정된 환자들은 메트로만은 매일요법 통해 위약 리나글립틴 5 mg을 투여받았습니다.
엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg 시험군에 무작위배정된 환자들은 메트로만은 매일요법과 함께 그 안정성학적 평가를 위해 엘레보리톤은 10 mg/리나글립틴 5mg 또는 엘레보리톤은 25 mg/리나글립틴 5 mg을 투여받았습니다.
* p<0.0001
인슐린 요법에 메트로만은 병용 또는 메트로만은 및 설포닐우레아에 병용에 대한 엘레보리톤은의 추가 병용
메트로만은 대 인슐린 투여(Multiple daily insulin, MDI) 요법에 대한 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg에 추가병용의 유효성과 안전성을 비교하기 위한 이중 눈가림, 52주 위약대조 연구에서 평가되었습니다. 초기 1회주 및 최저한 1개주 동안 인슐린 용량은 연장되었으 일지라도 이시기 에서 제주자 시작에 제주자 시작에 대한 인슐린 용량은 변경되지 않았습니다. 초기 1주 동안 인슐린 용량은 연장되었으 일지라도 이시기 에서 제주자 시작에 제주자 시작에 대한 인슐린 용량은 변경되지 않았습니다. 초기 1회주 및 식후 혈당 수치 140 mg/dl(7.8 mmol/L) 미만 조절을 달성하기 위해 용량이 조정되었습니다.
위약군에 할당된 메트로만은 MDI 인슐린 병용요법에 대한 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 1일 1회 추가 병용 투여는 위약 대비 HbA1c의 통계적으로 유의한 개선을 나타냈습니다(표 10)
표 10. 메트로만은 MDI 인슐린요법에 대한 엘레보리톤은의 추가병용을 위약과 비교한 18주 시험결과 (LOCF) [전제분석대상]

유효성 평가변수	MDI 인슐린 + 메트로만은		
	위약	엘레보리톤은 10 mg	엘레보리톤은 25 mg
N	135	128	137
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	8.29	8.42	8.29
베이스라인 대비 차이*	-0.58	-0.91	-1.03
위약 대비 차이* 97.5% CI)		-0.41* (-0.61, -0.21)	-0.45* (-0.65, -0.25)

* LOCF, Last observation carried forward. 월당 구제치료 전 자료
* 베이스라인 및 종료에 대해 보정된 평균
* p<0.0001
메트로만은(+)설포닐우레아 계 가지인슐린 요법에 대한 엘레보리톤은의 추가병용
메트로만은(+)설포닐우레아 계 가지인슐린 요법에 대한 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 추가병용의 유효성과 안전성은 76주 지속기간의 이중 눈가림, 위약대조, 시험에서 평가되었습니다. 초기 1주 동안 인슐린 용량은 연장되었으 일지라도 이시기 에서 60% 동안 100 mg/dl (5.5 mmol/L) 미만 및 식후 혈당 수치 140 mg/dl(7.8 mmol/L) 미만 조절을 달성하기 위해 용량이 조정되었습니다.
위약군에 할당된 메트로만은 MDI 인슐린 병요법에 대한 엘레보리톤은 10 mg 또는 25 mg의 1일 1회 추가 병용 투여는 위약 대비 HbA1c의 통계적으로 유의한 개선을 나타냈습니다(표 11)
표 11. 메트로만은(+)설포닐우레아 가지인슐린 병요법에 대한 엘레보리톤은의 추가병용을 위약과 비교한 18주 시험결과 (LOCF) [전제분석대상]

유효성 평가변수	기저 인슐린 + 메트로만은(+)설포닐우레아		
	위약	엘레보리톤은 10 mg	엘레보리톤은 25 mg
N	96	107	99
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	8.82	8.21	8.35
베이스라인 대비 차이*	-0.09	-0.62	-0.72
위약 대비 차이* 97.5% CI)		-0.54* (-0.77, -0.30)	-0.63* (-0.88, -0.39)

* LOCF, Last observation carried forward. 월당 구제치료 전 자료
* 베이스라인 및 종료에 대해 보정된 평균
* p<0.0001
심장경계 영향 (Cardiovascular outcome)
약동 는 기획, 위약 대조 시행인 EMPA-REG OUTCOME 임상시험에서 확인된 죽상동맥경화성 심혈관계 질환이 있는 제제일 당뇨 환자에서 표준 치료에 추가 되어 엘레보리톤은은 mg 및 25 mg 엘레보리톤은은 mg 및 25 mg 엘레보리톤은은 제 주어졌을 때 심혈관계 위험 (심혈관계 사망, 비치명적 심근경색, 엘레보리톤은은 25 mg 2,342명, 위약 2,333명)가 투여 했을고 3.1년(중앙값) 동안 추적되었습니다. 평균 연령은 63세, 평균 HbA1c는 8.1% 였으고, 71.5%가 남성이었습니다. 베이스라인에서 대조로만 위약 는 전체 환자의 74%, 인슐린 투여 환자는 68%, 설포닐우레아 투여 환자는 43%이었습니다. 사구체 여과율(eGFR) 이 60~90 ml/min/1.73 m²인 환자는 52.2%, 45~60 ml/min/1.73 m² 환자는 17.8%, 30~45 ml/min/1.73 m² 환자는 7.7%이었습니다.
베이스라인에서 관상동맥질환(76%), 뇌졸중(21%), 말초동맥질환(21%)이 확인되었고, 전체 환자의 18%에서 두 개 이상의 죽상동맥경화성 심혈관계 질환이 확인되었습니다.
베이스라인에서 시행되었거나 약 반기나 짜는 연지오반년내에 지혈제, 65%가 베타-차단제, 4.9%가 에노제, 7.7%가 스타틴, 80%가 항혈소판제제 (대부분 아스피린)을 복용하고 있었습니다.
1주 시험에서 베이스라인 대비 HbA1c의 보정된 평균(표준오차) 개선율(adjusted mean (SE) improvement)은 위약 0.11%(0.02), 엘레보리톤은 10 mg 0.65%(0.02), 엘레보리톤은은 25 mg 0.71%(0.02)으로 관찰되었습니다. 초기 1주 이후 혈당 조절은 위약군에 주 했을고 위약군에 할당된 환자들은 2,342명, 위약 2,333명이 투여 받았고 3.1년(중앙값) 동안 추적되었습니다. 평균 연령은 63세, 평균 HbA1c는 8.1% 였으고, 71.5%가 남성이었습니다. 베이스라인에서 메트로만은 위약 환자는 전체 환자의 74%, 인슐린 투여 환자는 68%, 설포닐우레아 투여 환자는 43%이었습니다. 사구체 여과율(eGFR) 이 60~90 ml/min/1.73 m²인 환자는 52.2%, 45~60 ml/min/1.73 m² 환자는 17.8%, 30~45 ml/min/1.73 m² 환자는 7.7%이었습니다.
베이스라인에서 관상동맥질환(76%), 뇌졸중(21%), 말초동맥질환(21%)이 확인되었고, 전체 환자의 18%에서 두 개 이상의 죽상동맥경화성 심혈관계 질환이 확인되었습니다.
베이스라인에서 시행되었거나 약 반기나 짜는 연지오반년내에 지혈제, 65%가 베타-차단제, 4.9%가 에노제, 7.7%가 스타틴, 80%가 항혈소판제제 (대부분 아스피린)을 복용하고 있었습니다.
1주 시험에서 베이스라인 대비 HbA1c의 보정된 평균(표준오차) 개선율(adjusted mean (SE) improvement)은 위약 0.11%(0.02), 엘레보리톤은 10 mg 0.65%(0.02), 엘레보리톤은은 25 mg 0.71%(0.02)으로 관찰되었습니다. 초기 1주 이후 혈당 조절은 위약군에 주 했을고 위약군에 할당된 환자들은 2,342명, 위약 2,333명이 투여 받았고 3.1년(중앙값) 동안 추적되었습니다. 평균 연령은 63세, 평균 HbA1c는 8.1% 였으고, 71.5%가 남성이었습니다. 베이스라인에서 메트로만은 위약 환자는 전체 환자의 74%, 인슐린 투여 환자는 68%, 설포닐우레아 투여 환자는 43%이었습니다. 사구체 여과율(eGFR) 이 60~90 ml/min/1.73 m²인 환자는 52.2%, 45~60 ml/min/1.73 m² 환자는 17.8%, 30~45 ml/min/1.73 m² 환자는 7.7%이었습니다.
EMPA-REG OUTCOME 임상시험의 일차 복합 평가 변수는 주요 심혈관계 질환 사건(MACE)로 정 정 발생까지의 시간이었습니다. MACE는 심혈관계 질환 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중으로 정의되었습니다. 통계 분석은 엘레보리톤은은 10mg과 25mg을 통합하는 것으로 사전에 계획되었습니다. 사전에 설정된 MACE의 위험비에 대한 비열등성 한계는 1.3에 대해서 비열등성을 검증하고, 비열등성이 입증되면 우월성을 검증하는 데 주어 위해 있었습니다. 엘레보리톤은은 위약과 비교했을 때 일차 복합 평가에서 우월성이었다. 대체 우월 분석결과(표 12) 치료 요약는 심혈관계 질환 사망의 유의미한 감소에서 확인되었습니다. 통계 분석은 엘레보리톤은은 10mg과 25mg을 통합하는 것으로 사전에 계획되었습니다. 사전에 설정된 MACE의 위험비에 대한 비열등성 한계는 1.3에 대해서 비열등성을 검증하고, 비열등성이 입증되면 우월성을 검증하는 데 주어 위해 있었습니다. 엘레보리톤은은 위약과 비교했을 때 일차 복합 평가에서 우월성이었다. 대체 우월 분석결과(표 12) 치료 요약는 심혈관계 질환 사망의 유의미한 감소에서 확인되었습니다. 통계 분석은 엘레보리톤은은 10mg과 25mg을 통합하는 것으로 사전에 계획되었습니다. 사전에 설정된 MACE의 위험비에 대한 비열등성 한계는 1.3에 대해서 비열등성을 검증하고, 비열등성