

다파글리플로진-메트포르민 복합제 허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
용법용량	(상략) 신장장애 경증의 신장장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. <u>추정 사구체 여과율 (eGFR)이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자에게 이 약으로 치료를 시작해서는 안 된다.</u> <u>이 약에 내약성이 우수한 환자 중 추정 사구체여과율 (eGFR)이 45 mL/min/1.73 m² 이상 60 mL/min/1.73 m² 미만이고 유산산증 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 환자는 이 약의 구성성분 중 메트포르민염산염을 최대 1일 1000 mg으로 투여한다.</u> 추정 사구체여과율 (eGFR)이 45 mL/min/1.73 m² 미만으로 저하될 경우 이 약 투여를 즉시 중단하여야 한다. 신기능은 3~6개월마다 평가되어야 한다. 고령자 메트포르민은 신장을 통해 배설되고, 고령자는 신기능이 감소하기 쉽기 때문에 이 약은 연령이 증가될수록 주의하여 사용되어야 한다. <u>다파글리플로진의 체액량 감소 위험을 고려해야 한다.</u>	(상략) 신장장애 경증의 신장장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. <u>추정 사구체여과율 (eGFR)이 45 mL/min/1.73 m² 이상 60 mL/min/1.73 m² 미만이고, 유산산증 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 환자는 이 약의 구성성분인 메트포르민염산염의 시작용량은 1일 1회 500mg이고, 1일 최대 투여 용량은 1000mg이다.</u> <u>eGFR이 45 mL/min/1.73m² 미만인 환자에서 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다.</u> 추정 사구체여과율 (eGFR)이 45 mL/min/1.73 m² 미만으로 저하될 경우 이 약 투여를 즉시 중단하여야 한다. 신기능은 3~6개월마다 평가되어야 한다. 고령자 메트포르민은 신장을 통해 배설되고, 고령자는 신기능이 감소하기 쉽기 때문에 이 약은 연령이 증가될수록 주의하여 사용되어야 한다. <u>(사용상의주의사항, 9. 고령자에 대한 투여 환자항 참조).</u>
사용상의 주의사항	(상략) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 급성신장손상 및 신기능 장애	(상략) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) <u>체액량 감소 및 신기능 장애가 있는 환자에서의 투여</u>

다파글리플로진은 혈관내 유효혈액량 감소와 신기능 장애를 유발할 수 있다. 외국의 시판 후 조사에서 급성신장손상이 보고되었으며, 일부는 입원과 투석을 필요로 하였고, 일부는 65세 이하 환자에서 발생하였다. 이 약을 투여하기 전에 혈액량 감소, 만성신부전, 울혈성심부전 및 병용약물(예: 이뇨제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 안지오텐신수용체차단제(ARBs), 비스테로이드성소염제(NSAIDs))과 같이 환자에게 급성신장손상을 일으키기 쉬운 요인이 있는지 고려해야 한다. 급성신장손상을 일으키기 쉬운 경구 섭취 감소(예: 급성 질환, 금식) 또는 체액손실(예: 위장질환, 과도한 열노출)이 일어날 경우 일시적 투약 중단을 고려하고, 급성신장손상이 발생하는지 모니터링한다. 만약 급성신장손상이 발생하는 경우, 이 약의 치료를 즉시 중단하고 조치해야 한다. 다파글리플로진: 혈당 조절에 대한 다파글리플로진의 유효성은 신장 기능에 따라 다르다. 중등도의 신장장애가 있는 환자에서 유효성이 감소하며, 중증의 신장장애 환자의 경우, 유효성이 없을 수도 있다(용법·용량 항 참조). 중등도의 신장장애 환자(추정 사구체 여과율[eGFR] 60mL/min/1.73 m² 미만)에서, 다파글리플로진을 투여한 피험자들은 위약을 투여한 피험자들에 비해 크레아티닌, 인, 부갑상샘 호르몬(PTH) 상승 및 저혈압의 이상반응을 나타내는 비율이 더 높았다. 다파글리플로진은 eGFR이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자에서 치료를 시작해서는 안된다. eGFR이 지속적으로 45 mL/min/1.73 m² 미만인 경우 투여를 중단해야 한다. 다파글리플로진은 중증의 신장장애(eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만)또는 말기 신질환(ESRD)에 대해서	다파글리플로진은 증상성 저혈압이나 크레아티닌의 급격하고 일시적인 변화로 나타날 수 있는 혈관 내 혈량 저하를 유발할 수 있다. 외국의 시판 후 조사에서 다파글리플로진을 포함한 SGLT-2 저해제를 투여한 환자에서 급성신장손상이 보고되었으며, 일부는 입원과 투석을 필요로 하였다. 신기능 장애(eGFR 60mL/min/1.73m² 미만), 고령자, 루프계 이뇨제 등을 사용하고 있는 환자에서 혈량 저하 또는 저혈압 위험이 증가할 수 있다. 이러한 특징들을 가진 환자에 대해 이 약의 투여를 시작하기 전 체액량 상태 및 신장 기능에 대한 평가가 필요하다. 투여를 시작한 후 저혈압 증상 및 징후와 신기능에 대해 모니터링 한다. 다파글리플로진: 혈당 조절에 대한 다파글리플로진의 유효성은 신장 기능에 따라 다르다. 중등도의 신장장애가 있는 환자에서 유효성이 감소하며, eGFR 45 mL/min/1.73m² 미만인 제2형 당뇨병환자에서 혈당 조절 목적만으로 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다. 중등도의 신장장애 환자 (eGFR 60 mL/min/1.73 m² 미만) 에서, 다파글리플로진을 투여한 피험자들은 위약을 투여한 피험자들에 비해 크레아티닌, 인, 부갑상샘 호르몬(PTH) 상승 및 저혈압의 이상반응을 나타내는 비율이 더 높았다. <삭제>
--	--

는 연구되지 않았다. (중략) <u>4) 심부전</u> <u>NYHA class IV에 대한 이 약의 임상시험 경험이 없다.</u> 4. 이상반응 (중략) 메트포르민염산염 서방성 메트포르민의 위약 대조 단독 요법 시험에서, 설사 및 오심/구토가 메트포르민 치료군의 5% 초과에서 보고되었으며 위약 대조군에서 보다 흔하게 보고되었다 (설사 9.6% vs 2.6%, 오심/구토 6.5% vs 1.5%). 설사는 서방성 메트포르민 투여 환자의 0.6%에서 시험약의 중단을 유발하였다. (중략) 5. 일반적 주의 (중략) 10) 비타민 B12 농도 <u>메트포르민염산염: 29 주의 메트포르민 대조 임상 시험에서, 임상적 증상 발현 없이 기존의 정상 혈청 비타민 B12 수치가 정상 이하로 감소하는 것이 약 7%의 환자에서 관찰되었다. B12-내인성 인자 복합체로부터 B12 흡수를 방해하여 발생하는 이러한 감소는 아마도 빈혈과 관련되며 메트포르민을 중단하거나 비타민 B12 보충제를 복용함</u>	(중략) <u><삭제></u> 4. 이상반응 (중략) 메트포르민염산염 서방성 메트포르민의 위약 대조 단독 요법 시험에서, 설사 및 오심/구토가 메트포르민 치료군의 5% 초과에서 보고되었으며 위약 대조군에서 보다 흔하게 보고되었다 (설사 9.6% vs 2.6%, 오심/구토 6.5% vs 1.5%). 설사는 서방성 메트포르민 투여 환자의 0.6%에서 시험약의 중단을 유발하였다. <u>비타민 B₁₂ 감소/결핍이 흔하게 보고되었다.</u> (중략) 5. 일반적 주의 (중략) 10) 비타민 B12 농도 <u>메트포르민은 비타민 B12 수치를 감소시킬 수 있다. 낮은 비타민 B12 수치의 위험은 메트포르민 용량, 치료 기간 증가 및/또는 비타민 B12 결핍을 유발하는 것으로 알려진 위험 인자가 있는 환자에서 증가한다. 비타민 B12 결핍이 의심되는 경우(빈혈 또는 신경 병증과 같은), 혈청 비타민 B12 수치를 모니터링 해야 한다. 정기적인 비타민</u>
---	---

<u>으로서 빠르게 회복된다. 특정 개인들(비타민 B12 또는 칼슘 섭취 또는 흡수가 부족한 사람)은 비타민 B12 수치가 정상 이하가 되기 쉽다. 이 약 투여 환자는 혈액학적 파라미터를 매년, 비타민 B12 수치를 2~3 년 간격으로 측정하고 이상 상태를 관리할 필요가 있다.</u> 6. 상호작용 다파글리플로진 (중략) 4) 기타 의약품에 대한 다파글리플로진의 영향 주로 단회 투여 디자인을 이용한 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호 작용 연구에서, 다파글리플로진은 메트포르민, 피오글리타존, 시타글립틴, 글리메피리드, 히드로클로로티아지드, 부메타니드, 발사르탄, 디곡신 (P-gp 기질) 또는 와파린(S-warfarin, CYP2C9 기질)의 약동학, 또는 INR에 따라 평가한 와파린의 항응고 작용을 변화시키지 않았다. (이하 생략)	<u>B12 모니터링은 비타민 B12 결핍 위험 인자가 있는 환자에게 필요할 수 있다. 메트포르민 요법은 내약성이 있고 금기가 아닌 한 지속되어야 하며, 현재 임상 지침에 따라 비타민 B12 결핍에 대한 적절한 교정 치료가 제공되어야 한다.</u> 6. 상호작용 다파글리플로진 (중략) 4) 기타 의약품에 대한 다파글리플로진의 영향 <u>다파글리플로진은 신장의 리튬 배설을 증가시키고 혈중 리튬 농도를 감소시킬 수 있다. 다파글리플로진의 투여 시작과 용량 변경 이후 더 빈번하게 혈청 리튬 농도를 관찰해야 한다. 혈청리튬 농도를 관찰하기 위해 리튬을 처방한 의사에게 환자의 진료를 의뢰한다.</u> 주로 단회 투여 디자인을 이용한 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호 작용 연구에서, 다파글리플로진은 메트포르민, 피오글리타존, 시타글립틴, 글리메피리드, 히드로클로로티아지드, 부메타니드, 발사르탄, 디곡신 (P-gp 기질) 또는 와파린(S-warfarin, CYP2C9 기질)의 약동학, 또는 INR에 따라 평가한 와파린의 항응고 작용을 변화시키지 않았다. (이하 생략)
--	---