**변경대비표(효능효과,용법용량,사용상의주의사항)**

제품명: 줄토피플렉스터치주

회사명: 노보 노디스크제약(주)

아래 변경 신청사항은 사전검토를 통해 검토받은 바 있습니다. 관련하여 [기타 구비서류] 내 [기타 변경 근거자료] 의 [첨부1. 사전검토결과통지서(접수번호20200235689)] 참조 부탁드립니다.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **항목** | **기 허가사항** | **변경 신청사항** | **비고** |
| 효능효과 | 이 약은 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 다음의 경우에 경구 혈당강하제와 병용 투여한다.⚫ 경구 혈당강하제의 병용 투여 이후 혈당조절효과가 불충분한 경우⚫ GLP-1 수용체 효능제와 경구 혈당강하제의 병용 투여 이후 혈당조절효과가 불충분한 경우⚫ 기저 인슐린과 경구 혈당강하제의 병용 투여 이후 혈당조절효과가 불충분한 경우 | 이 약은 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 다음의 경우에 경구 혈당강하제와 병용 투여한다.⚫ 경구 혈당강하제의 병용 투여 이후 혈당조절효과가 불충분한 경우⚫ GLP-1 수용체 효능제와 경구 혈당강하제의 병용 투여 이후 혈당조절효과가 불충분한 경우⚫ 기저 인슐린을 포함하는 모든 인슐린 요법과 경구 혈당강하제의 병용 투여 이후 혈당조절효과가 불충분한 경우 | ’용법용량’ 항목 변경사항 참조 |
| 용법용량 | (중략)• 기저 인슐린으로부터의 전환이 약을 투여하기 전에 ~~기저~~ 인슐린 요법을 중단한다. 기저 인슐린으로부터 전환할 경우, 이 약의 권장 시작용량은 16 용량 단계(인슐린데글루덱 16단위와 리라글루티드 0.58mg)이다. 이후, 개별 용량 조절이 이루어져야 한다. 전환하는 동안 그리고 전환 후 수 주간 면밀한 혈당 모니터링이 권장된다.(중략)투여 방법이 약은 피하 주사로만 사용되어야 한다. 이 약은 정맥 내 또는 근육 내로 투여되어서는 안 된다.이 약은 허벅지, 상완 또는 복벽에 피하 주사하여 투여한다. 지방이영양증의 위험을 줄이기 위해 주사 부위는 동일 부위 내에서 위치를 바꾸어야 한다.프리필드펜의 카트리지에서 이 약을 꺼내어 시린지에 옮겨 넣어서는 안 된다.환자는 항상 새로운 주사침을 사용하여야 한다. 주사침의 재사용은 주사침 막힘 위험을 높이고 과소 또는 과다 투여를 유발할 수 있다. 주사침이 막힐 경우, 환자는 사용설명서의 지시사항에 따라야 한다. | (기허가사항과 동일)• 기저 인슐린을 포함하는 모든 인슐린 요법으로부터의 전환이 약을 투여하기 전에 다른 인슐린 요법을 중단한다. 기저 인슐린을 포함하는 다른 인슐린 요법으로부터 전환할 경우, 이 약의 권장 시작용량은 16 용량 단계(인슐린데글루덱 16단위와 리라글루티드 0.58mg)이며 경우에 따라 저혈당의 위험을 피하기 위해 감소될 수 있다. 이후, 개별 용량 조절이 이루어져야 한다. 전환하는 동안 그리고 전환 후 수 주간 면밀한 혈당 모니터링이 권장된다.(기허가사항과 동일)투여 방법이 약은 피하 주사로만 사용되어야 한다. 이 약은 정맥 내 또는 근육 내로 투여되어서는 안 된다.이 약은 허벅지, 상완 또는 복벽에 피하 주사하여 투여한다. 지방이영양증 및 피부 아밀로이드증의 위험을 줄이기 위해 주사 부위는 동일 부위 내에서 반드시 위치를 바꾸어야 한다.(’사용상의 주의사항’ 의 3.과4. 항목 참조)프리필드펜의 카트리지에서 이 약을 꺼내어 시린지에 옮겨 넣어서는 안 된다.환자는 항상 새로운 주사침을 사용하여야 한다. 주사침의 재사용은 주사침 막힘 위험을 높이고 과소 또는 과다 투여를 유발할 수 있다. 주사침이 막힐 경우, 환자는 사용설명서의 지시사항에 따라야 한다. | 1.**DUALⅡJapan 임상시험자료 및 RWD(Real Word Data)에 근거한 update**근거자료)- 관련 CTD- 첨부2. EU허가사항\_20201013\_변경사항표시**2.****유럽약물감시위해평가위원회(PRAC) 권고에 따른 피부아밀로이드증 내용추가**근거자료)- 첨부2. EU허가사항\_20201013\_변경사항표시- 첨부3. PRAC recommendations on signal |
| 사용상의 주의사항 | **3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것**6) 급성췌장염: ~~이 약의 성분인 리라글루티드를 포함한 GLP-1 수용체 효능제의 사용은 급성췌장염 발생 위험성과 관련이 있다. 몇 건의 급성췌장염 보고사례가 있었다.~~ 환자들에게 급성췌장염의 특징적인 증상에 대해 알려주어야 한다. 만약 췌장염이 의심되면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 만약 급성췌장염이 확진되면 이 약을 재투여하지 않는다. 췌장염 병력이 있는 환자들은 주의해야 한다.(중략)(추가) | **3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것**6) 급성췌장염: 리라글루티드를 포함하는 GLP-1 수용체 효능제의 사용으로 급성췌장염이 관찰되었다. 환자들에게 급성췌장염의 특징적인 증상에 대해 알려주어야 한다. 만약 췌장염이 의심되면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 만약 급성췌장염이 확진되면 이 약을 재투여하지 않는다. 췌장염 병력이 있는 환자들은 주의해야 한다.(기허가사항과 동일)9)피부 및 피하 조직 장애: 환자는 지방이영양증 및 피부 아밀로이드증 발생 위험을 줄이기위해 반드시 주사 부위를 지속적으로 바꾸도록 교육받아야 한다. 이러한 반응이 일어난 부위에 인슐린을 주사할 경우 인슐린 흡수 지연 및 혈당관리의 악화 등의 잠재적인 위험이 있다. 주사 부위를 영향을 받지 않은 다른 부위로 갑자기 바꾸는 것은 저혈당을 유발한다고 보고되었다. 주사 부위를 영향을 받은 부위에서 그렇지 않은 부위로 바꾼 뒤에는 혈당 모니터링이 권장되며 항 당뇨병 약물의 용량 조절이 고려될 수 있다.  | 1.유럽허가사항과 문구 동일하게 관리하고자 하며 ’몇 건’의 의미가 모호하며 지속적인 약물감시활동과 적합하지 않아 문장삭제근거자료)- 첨부2. EU허가사항\_20201013\_변경사항표시2. 유럽약물감시위해평가위원회(PRAC) 권고에 따른 피부아밀로이드증 내용추가 |
| 사용상의 주의사항 | **4. 약물이상반응**(중략)표 1. 3상 대조 임상시험에서 보고된 이상사례

|  |  |
| --- | --- |
| 신체 기관계 | 빈도 |
| 피부 및 피하조직 이상 | 흔하지 않게 - 발진 |
| 흔하지 않게 - 가려움증 |
| 흔하지 않게 - 지방이영양증 |

(중략)⑤ ~~지방이영양증~~: 주사부위에 지방이영양증(지방비대증, 지방위축증 포함)이 나타날 수 있다. 특정 주사부위 내에서 주사 위치를 지속적으로 바꾸어 가면서 주사하는 것이 이러한 반응의 발생 위험을 줄일 수 있다. | **4. 약물이상반응**(기허가사항과 동일)표 1. 3상 대조 임상시험에서 보고된 이상사례

|  |  |
| --- | --- |
| 신체 기관계 | 빈도 |
| 피부 및 피하조직 이상 | 흔하지 않게 - 발진 |
| 흔하지 않게 - 가려움증 |
| 흔하지 않게 - 지방이영양증 |
| 알려지지 않음-피부 아밀로이드증**†** |

**†시판 후 사용 경험에 따른 약물이상반응**(기허가사항과 동일)⑤ 피부 및 피하 조직 장애: 주사부위에 지방이영양증(지방비대증, 지방위축증 포함) 및 피부 아밀로이드증이 나타날 수 있고 이는 국소 인슐린 흡수를 지연시킬 수 있다. 주어진 주사부위 내에서 주사 위치를 지속적으로 바꾸어 가면서 주사하는 것이 이러한 반응을 줄이거나 예방할 수 있다.(‘3.다음 환자에는 신중히 투여할 것’ 항 참조) | 유럽약물감시위해평가위원회(PRAC) 권고에 따른 피부아밀로이드증 내용추가 |
| 사용상의 주의사항 | **5. 일반적 주의**(중략)7) DPP-4(dipeptidyl peptidase 4) 저해제, 글리니드계, ~~SGLT-2 저해제~~, α-글리코시다제 저해제 또는 식사 인슐린(prandial insulin)과의 병용 투여는 연구되지 않았다. | **5. 일반적 주의**(중략)7) DPP-4(dipeptidyl peptidase 4) 저해제, 글리니드계, α-글리코시다제 저해제 또는 식사 인슐린(prandial insulin)과의 병용 투여는 연구되지 않았다. | -DUALⅡJapan 임상시험자료에 근거한 update-SGLT-2 저해제 관련 상세내용 사용상의주의사항(전문가) 항목 변경대비참조 |
| 사용상의 주의사항(전문가) | **12. 전문가를 위한 정보**(중략)3) 임상시험 정보① 경구 혈당강하제에 추가~~메트포르민 단독 또는 메트포르민과 피오글리타존과의 병용~~~~경구 혈당강하제(메트포르민 단독 또는 메트포르민과 피오글리타존과의 병용 요법)로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 26주 투여 및 26주 연장기간 동안의 무작위배정, 공개, 평행군 임상시험에서 인슐린데글루덱 및 리라글루티드와 비교하여 이 약의 유효성 및 안전성이 연구되었다. 모든 약물은 1일 1회 투여되었다. 이 약의 시작용량은 10 용량 단계(인슐린데글루덱 10단위와 리라글루티드 0.36mg)이고, 인슐린데글루덱의 시작용량은 10단위이다. 이 약과 인슐린데글루덱의 용량은 아래 표 2 에 따라 주 2회 적정되었다. 인슐린데글루덱군의 최대용량은 없는 반면, 이 약의 최대용량은 50 용량 단계다.~~~~리라글루티드군은 시작용량 0.6mg으로 유지용량 1.8mg에 도달할 때까지 매주 0.6mg씩 증가하는 고정된 용량증가계획을 따랐다. 모든 환자들은 시험 참여 전의 경구 혈당 강하제 요법을 시험 기간 동안 그대로 유지하였다.~~표 2. 이 약 ~~및 기저 인슐린~~의 적정

|  |  |
| --- | --- |
| 아침식사 전 혈당\* | 용량 조절(주 2회) |
| mmol/L | mg/dL | 이 약 (용량 단계) | ~~기저 인슐린(단위)~~ |
| <4.0 | <72 | -2 | ~~-2~~ |
| 4.0-5.0(적정 목표) | 72-90 | 0 | ~~0~~ |
| >5.0 | >90 | +2 | ~~+2~~ |

\*자가-측정 혈당임상시험의 주요 결과를 그림 1과 표 3에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약, 인슐린데글루덱 및 리라글루티드 치료는  HbA1c를 베이스라인 대비 각각 1.91%, 1.44%, 1.21% 감소시켰다. 이 약은 1차 평가변수인  HbA1c 변화에 대하여 인슐린데글루덱보다 열등하지 않았고, 리라글루티드보다 우월했다.그림 1. 메트포르민 단독 또는 메트포르민과 피오글리타존과의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균 HbA1c(%)12439E7F~~메트포르민 단독 또는 메트포르민과 피오글리타존 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 환자에서의 장기(52주) 자료~~이 약의 유효성 및 안전성은 52주까지 지속되었다. 이 약은 베이스라인 대비 치료 52주째에  HbA1c가 1.84% 감소하였고, 리라글루티드와 비교할 때 추정 치료 차이(estimated treatment difference)는 -0.65%(p<0.0001), 인슐린데글루덱과 비교할 때 추정 치료 차이는 -0.46%(p<0.0001)이었다.~~설포닐우레아 단독 또는 설포닐우레아와 메트포르민과의 병용~~경구 혈당강하제(설포닐우레아 단독 또는 설포닐우레아와 메트포르민과의 병용 요법)로 적절히 조절되지 않는 ~~제2형 당뇨병~~ 환자 ~~435명을~~ 대상으로 26주간 무작위배정, 위약-대조, 이중 눈가림 임상시험에서 ~~이 약의 유효성 및 안전성이~~ 연구되었다. ~~이 중 289명의 환자가 이 약으로 치료받았다. 이 약의 시작용량은 10 용량 단계(인슐린데글루덱 10단위와 리라글루티드 0.36mg)이고, 용량은 주 2회 적정되었다. 적정은 4.0-6.0mmol/L의 적정 목표에 따라 표 2와 동일한 방법으로 수행되었다.~~ 모든 환자들은 시험 참여 전의 경구 혈당 강하제 요법을 시험 기간 동안 그대로 유지하였다.임상시험의 주요 결과를 그림 2와 표 3에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 위약과 비교해서 통계적으로 유의하게  HbA1c를 감소시켰다.그림 2. 설포닐우레아 단독 또는 설포닐우레아와 메트포르민과의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)707AABE5표 3. ~~메트포르민 단독 또는 메트포르민과 피오글리타존과의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자(좌) 또는 설포닐우레아 단독 또는 설포닐우레아와 메트포르민과의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자(우)에서 26주간 이 약의 투여 결과~~(중략)② GLP-1 수용체 효능제로부터의 전환GLP-1 수용체 효능제(엑세나타이드(20.5%), 리라글루티드(79.5%))와 경구 혈당 강하제(메트포르민 단독(74.2%), 메트포르민과 피오글리타존(2.5%), 메트포르민과 설포닐우레아(21.2%), 메트포르민과 피오글리타존과 설포닐우레아(2.1%))로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 26주간 무작위배정, 공개, 평행군 임상시험에서 이전과 동일한 GLP-1 수용체 효능제 요법(허가사항에 따라 투여)을 투여한 경우와 비교하여 ~~이 약(1일 1회 투여)의 유효성 및 안전성이~~ 연구되었다.~~이 약의 시작용량은 16 용량 단계(인슐린데글루덱 16단위와 리라글루티드 0.58mg)이었고, 용량은 표 2에 따라 주 2회 적정되었다. GLP-1 수용체 효능제 투여군은 GLP-1 수용체 효능제 시험 참여 전과 동일하게 치료를 계속하였다.~~ 모든 환자들은 시험 참여 전의 경구 혈당 강하제 요법을 시험 기간 동안 그대로 유지하였다.임상시험의 주요 결과를 표 4와 그림 3에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 GLP-1 수용체 효능제와 비교해서 통계적으로 유의하게  HbA1c를 감소시켰다.표 4. GLP-1 수용체 효능제로 ~~적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자에서 26주간 이 약의 투여 결과~~(표 기재 생략)그림 3. GLP-1 수용체 효능제로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)C:\Users\EJKM\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.MSO\83F32C3B.tmp③ 기저 인슐린으로부터의 전환인슐린글라진(20-50단위)과 메트포르민으로 적절히 조절되지 않는 ~~제2형 당뇨병~~ 환자를 대상으로 26주간 ~~무작위배정, 공개, 평행군~~ 임상시험에서 ~~인슐린글라진(1일 1회 투여)과 비교하여~~ 이 약~~(1일 1회 투여)의 유효성 및 안전성이~~ 연구되었다. ~~이 약의 시작용량은 16 용량 단계이었고, 인슐린글라진의 시작용량은 임상 전 상용량과 동일하였다. 이 약과 인슐린글라진의 용량은 표 2에 따라 주 2회 적정되었다.~~ 인슐린글라진의 최대용량은 없는 반면, 이 약의 최대용량은 50 용량 단계이었다. 모든 환자들은 시험 참여 전의 메트포르민 요법을 시험 기간 동안 그대로 유지하였다.임상시험의 주요 결과를 표 5와 그림 4에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 1차 평가변수인 HbA1c 변화에 대하여 인슐린글라진보다 열등하지 않았다.그림 4. 인슐린글라진으로 적절히 조절되지 않는 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)C:\Users\EJKM\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.MSO\796ECD01.tmp기저 인슐린(20-40단위)과 메트포르민 단독 또는 메트포르민과 설포닐우레아/글리니드와의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 ~~제2형 당뇨병~~ 환자를 대상으로 26주간 무작위배정, 이중눈가림, 평행군 임상시험에서 ~~인슐린데글루덱(1일 1회 투여)과 비교하여~~ 이 약~~(1일 1회 투여)의 유효성 및 안정성이~~ 연구되었다. 기저 인슐린과 설포닐우레아/글리니드 요법은 무작위배정시 중단되었다. 모든 환자들은 시험 기간 동안 메트포르민을 병용 투여하였다. ~~이 약의 시작용량은 16 용량 단계(인슐린데글루덱 16단위와 리라글루티드 0.58mg)이고, 인슐린데글루덱의 시작용량은 16단위였다. 이 약과 인슐린데글루덱의 용량은 표 2에 따라 주 2회 적정되었다.~~ 이 약의 최대용량은 50 용량 단계이고 인슐린데글루덱의 최대용량은 50단위이었다.임상시험의 주요 결과를 표 5와 그림 5에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 인슐린데글루덱과 비교해서 통계적으로 유의하게 HbA1c를 감소시켰다.그림 5. 기저 인슐린으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)C:\Users\EJKM\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.MSO\EB2317B7.tmp표 5. ~~인슐린글라진(좌) 또는 기저 인슐린(우)으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자에서 26주간 이 약의 투여 결과~~(후략) | **12. 전문가를 위한 정보**(좌동)3) 임상시험 정보이 약의 안전성과 유효성은 이전의 항당뇨병 치료로 정의된 제 2형 당뇨병 시험대상자의 다른 집단을 대상으로 한 7 건의 무작위 배정, 대조, 평행군 제3상 임상 시험에서 평가되었다. 대조군 치료는 기저 인슐린, GLP-1 수용체 효능제 요법, 위약 및 기저 볼루스 요법으로 이루어져 있었다. 임상 시험들은 이 약에 199명에서 833명 사이의 환자를 무작위 배정하여 26주 동안 시행되었다. 한 시험은 52주까지 추가로 연장되었다. 모든 임상 시험에서, 시작 용량은 라벨에 따라 투여되었고 이 약에 대한 주 2 회 용량 적정 요법이 사용되었다 (표 2 참조). 기저 인슐린 대조군에도 동일한 적정 알고리즘을 적용하였다. 6건의 임상 시험에서, 이 약은 당화 혈색소 A1c(HbA1c)로 측정한 대조군 대비 혈당 조절 측면에서 임상적 및 통계적으로 유의한 개선을 보인 반면, 한 시험에서는 두 치료군 모두에서 HbA1c의 유사한 감소가 입증되었다.표 2. 이 약의 적정

|  |  |
| --- | --- |
| 아침식사 전 혈당\* | 용량 조절(주 2회) |
| mmol/L | mg/dL | 이 약 (용량 단계) |
| <4.0 | <72 | -2 |
| 4.0-5.0(적정 목표) | 72-90 | 0 |
| >5.0 | >90 | +2 |

\*자가-측정 혈당. 설포닐우레아와 이 약을 병용한 임상시험에서의 목표는 4.0-6.0mmol/L이었다.* 혈당 조절
1. 경구 혈당강하제에 추가

26주 치료 후, 이 약, 인슐린데글루덱 및 리라글루티드 치료는  HbA1c를 베이스라인 대비 각각 1.91%, 1.44%, 1.21% 감소시켰다. 이 약은 1차 평가변수인  HbA1c 변화에 대하여 인슐린데글루덱보다 열등하지 않았고, 리라글루티드보다 우월했다. 임상시험의 주요 결과를 그림 1과 표 3에 나타내었다.이 약의 유효성 및 안전성은 52주까지 지속되었다. 이 약은 베이스라인 대비 치료 52주째에  HbA1c가 1.84% 감소하였고, 리라글루티드와 비교할 때 추정 치료 차이(estimated treatment difference)는 -0.65%(p<0.0001), 인슐린데글루덱과 비교할 때 추정 치료 차이는 -0.46%(p<0.0001)이었다.그림 1. 메트포르민 단독 또는 메트포르민과 피오글리타존과의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균 HbA1c(%)12439E7F이 약은 경구 혈당강하제(설포닐우레아 단독 또는 설포닐우레아와 메트포르민과의 병용 요법)로 적절히 조절되지 않는 환자 대상으로 26주간 무작위배정, 위약-대조, 이중 눈가림 임상시험에서 연구되었다. 모든 환자들은 시험 참여 전의 경구 혈당 강하제 요법을 시험 기간 동안 그대로 유지하였다.임상시험의 주요 결과를 그림 2와 표 3에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 위약과 비교해서 통계적으로 유의하게  HbA1c를 감소시켰다.그림 2. 설포닐우레아 단독 또는 설포닐우레아와 메트포르민과의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)707AABE5표 3. 26주째의 결과 – 경구 혈당 강하제와 병용(좌동)이 약과 인슐린글라진 100단위/mL의 유효성과 안전성을 비교하는 한 공개 임상시험에서, 두 군 모두 SGLT2i±OAD에 추가로 투여하였으며, 이 약이 26주 후에 평균 HbA1c를 감소시키는 데 있어 인슐린글라진보다 우월하였다. 인슐린글라진에서 1.7% (8.4% 내지 6.7%) 대비 이 약에서 1.9% (8.2% 내지 6.3%)이었고, 추정 치료 차이는 -0.36% [-0.50; -0.21]였다. 베이스라인 대비, 인슐린글라진으로 치료받은 환자의 경우 평균 체중이 2.0kg 증가했었던 것과 비교하여 이 약은 평균 체중을 변화시키지 않았다 (추정 치료 차이는 -1.92kg [95% CI: -2.64; -1.19]였다). 중증 또는 혈당으로 확인된 증상성 저혈당을 경험한 환자의 비율은 이 약 투여군에서 12.9% 및 인슐린글라진 투여군에서 19.5% (추정 치료 비 0.42 [95% CI: 0.23; 0.75])였다. 시험 종료시 일일 평균 인슐린 용량은 이 약으로 치료받은 환자의 경우 36단위 및 인슐린글라진으로 치료받은 환자의 경우 54단위이었다.② GLP-1 수용체 효능제로부터의 전환GLP-1 수용체 효능제(엑세나타이드(20.5%), 리라글루티드(79.5%))와 경구 혈당 강하제(메트포르민 단독(74.2%), 메트포르민과 피오글리타존(2.5%), 메트포르민과 설포닐우레아(21.2%), 메트포르민과 피오글리타존과 설포닐우레아(2.1%))로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 26주간 무작위배정, 공개, 평행군 임상시험에서 이전과 동일한 GLP-1 수용체 효능제 요법(허가사항에 따라 투여)을 투여한 경우와 GLP-1 수용체 효능제로부터 이 약으로 전환한 경우가 비교하여 연구되었다.모든 환자들은 시험 참여 전의 경구 혈당 강하제 요법을 시험 기간 동안 그대로 유지하였다.임상시험의 주요 결과를 그림 3과 표 4에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 GLP-1 수용체 효능제와 비교해서 통계적으로 유의하게  HbA1c를 감소시켰다.그림 3. GLP-1 수용체 효능제로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)C:\Users\EJKM\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.MSO\83F32C3B.tmp표 4. 26주째의 결과 - GLP-1 수용체 효능제로부터의 전환(표 기재 생략)③ 기저 인슐린으로부터의 전환인슐린글라진(20-50단위)과 메트포르민으로 적절히 조절되지 않는 환자를 대상으로 인슐린글라진(100 단위/mL)으로부터 이 약 또는 인슐린글라진 강화요법으로의 전환이 26주간 임상시험에서 연구되었다. 인슐린글라진의 최대용량은 없는 반면, 이 약의 최대용량은 50 용량 단계이었다. 모든 환자들은 시험 참여 전의 메트포르민 요법을 시험 기간 동안 그대로 유지하였다.임상시험의 주요 결과를 그림 4와 표5에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 1차 평가변수인 HbA1c 변화에 대하여 인슐린글라진보다 열등하지 않았다.그림 4. 인슐린글라진으로 적절히 조절되지 않는 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)C:\Users\EJKM\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.MSO\796ECD01.tmp두 번째 시험에서 기저 인슐린(20-40단위)과 메트포르민 단독 또는 메트포르민과 설포닐우레아/글리니드와의 병용 요법으로 적절히 조절되지 않는 환자를 대상으로 26주간 무작위배정, 이중눈가림, 평행군 임상시험에서 기저 인슐린으로부터 이 약 또는 인슐린데글루덱으로의 전환이 연구되었다. 기저 인슐린과 설포닐우레아/글리니드 요법은 무작위배정시 중단되었다. 모든 환자들은 시험 기간 동안 메트포르민을 병용 투여하였다.  이 약의 최대용량은 50 용량 단계이고 인슐린데글루덱의 최대용량은 50단위이었다.임상시험의 주요 결과를 그림 5와 표 5에 나타내었다.26주 치료 후, 이 약은 인슐린데글루덱과 비교해서 통계적으로 유의하게 HbA1c를 감소시켰다.그림 5. 기저 인슐린으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서의 치료기간에 따른 평균  HbA1c(%)C:\Users\EJKM\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.MSO\EB2317B7.tmp표 5. 26주째의 결과 – 기저 인슐린으로부터의 전환(좌동) | 해당 항목의 변경내용은 유럽허가사항을 바탕으로 작성되었으며 문구 동일하게 관리하고자 함(첨부2. EU허가사항\_20201013\_변경사항표시 참조)’① 경구 혈당강하제에 추가’ 소제목은 아래로 이동가독성을 높인 문장으로 도입부를 포괄적으로 변경 및 시험에 참여한 환자 수 추가모든 임상 시험에서 동일한 적정법이 사용되었으므로, 도입부 뒤에 기재. 기저 인슐린이 사용되지 않은 임상시험도 있으므로, 기저인슐린 적정 관련 내용은 삭제.문장 이동아래 부분에서 문장 이동도입부 내용이 포괄적으로 변경되면서 삭제도입부 내용이 포괄적으로 변경되면서 삭제제목 단순화DUAL IX study 에 근거한 update도입부 내용이 포괄적으로 변경되면서 삭제기재 순서 변경기재순서 변경 및 제목 단순화도입부 내용이 포괄적으로 변경되면서 삭제기재 순서 변경도입부 내용이 포괄적으로 변경되면서 삭제기재 순서 변경제목 수정 |