

당뇨 약물치료의 최신 Update

이 준 형
인제이대

당뇨병 약제와 심혈관계 예후 연구

계열 약제명	PPAR 작용제 Aloglitazar	DPP4 inhibitor Saxagliptin	GLP1 작용제 Lixisenatide	SGIT2 inhibitor Empagliflozin
시험명 (연도)	AleCardio (2013)	SAVOR (2013)	ELIXA (2016)	EMPA-REG OUTCOME (2015, 2016)
대상환자	급성 관동맥중후군	심혈관계질환 혹은 고위험군	급성 관동맥 중후군	고위험군
일차변수 위험비	0.96	1.00	1.02	0.86* (신장환 진행 0.61*)
안전성	위장관 출혈, 신기능 장애 증가	심부전 관련 입원 증가	심부전 관련 입원 미증가	-
심혈관 효과의 추정 경로		혈관직접성 혈관확장 분해		혈압 감소
계열 약제명	Pioglitazone	Alogliptin	Liraglutide	
시험명 (연도)	IRIS (2016)	EXAMINE (2013)	LEADER (2016)	
대상환자	비중증	급성 관동맥 중후군	고위험군	
일차변수 위험비	0.76*	0.96	0.87*	
안전성	체중, 부종, 골절 증가	심혈관계 사건 미증가		
심혈관 효과의 추정 경로			혈압 감소	
계열 약제명	Sitagliptin	Semaglutide		
시험명 (연도)	TECOS (2015)	SUSTAIN-6 (2016)		
대상환자	심혈관계질환 혹은 만성신질환			
일차변수 위험비	0.98	0.74		
안전성	심부전 관련 입원 미증가	임역합병증 증가		
심혈관 효과의 추정 경로				



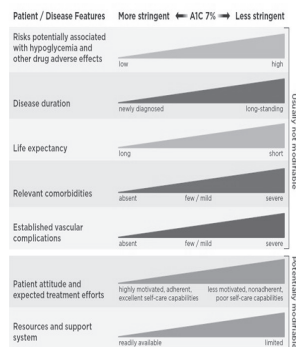
Standards of Medical Care in Diabetes -2017

American Diabetes Association (ADA)
2016.12

Standards of Medical Care in Diabetes -2017

• 혈당조절 목표

- HbA1c < 7%
 - 대부분의 비임신 성인
 - 공복 혈당 <80-130 mg/dL, 식후 1-2시간 혈당 <180 mg/dL
- HbA1c <6.5%
 - 저혈당 등 부작용 위험이 적은 환자
 - 짧은 당뇨병 이환기간, 생활요법 또는 metformin만으로 조절가능, 긴 기대여명, 심혈관 질환 기형적(-)
- HbA1c <8.0%
 - 중증 저혈당 병력, 짧은 기대수명, 진행된 미세혈관, 대혈관 합병증, 다른 동반질환 또는 약물로 인해 7% 도달이 어려운 경우



Standards of Medical Care in Diabetes -2017

• 비만 관리 강조

- 비만한 당뇨병자 5% 이상 감량 필요
- Asian American cutpoints

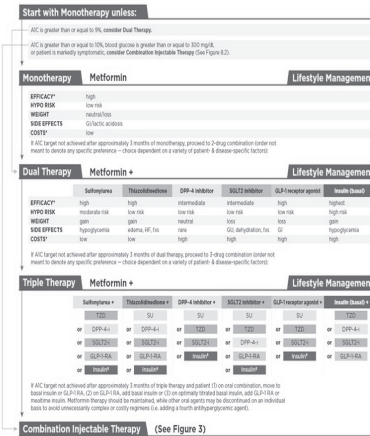
Normal	<23 BMI kg/m ²
Overweight	23.0 - 27.4 kg/m ²
Obese	27.5 - 37.4 kg/m ²
Extremely obese	≥37.5 kg/m ²

- BMI >27 약물요법 고려
- BMI > 40 약물요법으로 조절 안되면 수술요법 권고
 - BMI > 30 약물(insulin 포함)요법으로 조절 안되면 수술요법 고려

Standards of Medical Care in Diabetes -2017

- Metformin 단독요법으로 시작
 - + Lifestyle Management
 - HbA1c >9% 면 병합요법 시작
 - HbA1c >10% (FBS>300mg/dL) 또는 심한 증상 시 복합주사요법 시작
- 병용요법
 - 단독요법으로 3개월 후 목표 HbA1c 도달 못하면
 - Metformin +
 - Sulfonylurea, Thiazolidinedione, DPP-4 inhibitor, SGLT2 inhibitor, GLP-1 receptor agonist, Insulin (basal)
 - 2차 약제 선택순서(-)
 - 효능, 저혈당, 체중, 부작용, 비용 등 고려 상황에 맞게
 - 2제요법으로 3개월 후 목표 도달 못하면 3제요법
 - 3제요법으로 3개월 후 목표 도달 못하면 복합주사요법

Standards of Medical Care in Diabetes -2017

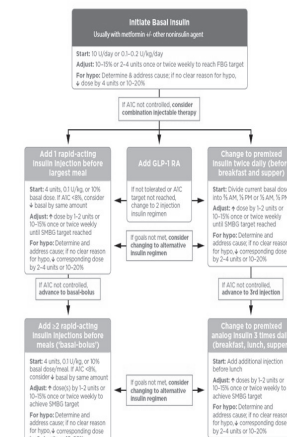


Standards of Medical Care in Diabetes -2017

Dual Therapy	Metformin +	Lifestyle Management
	Sulfonylurea, Thiazolidinedione, DPP-4 inhibitor, SGLT2 inhibitor, GLP-1 receptor agonist, Insulin (basal)	
EFFICACY*	high	high
HYPORISK	moderate risk	low risk
WEIGHT	gain	neutral
SIDE EFFECTS	hypoglycemia, edema, HF, rfx	GI, dehydration, rfx
COSTS*	low	high

Triple Therapy	Metformin +	Lifestyle Management
	Sulfonylurea + Thiazolidinedione + DPP-4 inhibitor + SGLT2 inhibitor + GLP-1 receptor agonist + Insulin (basal)	
	TZD + SU + DPP-4i + SGLT2i + GLP-1RA + Insulin	
	DPP-4i + SU + SGLT2i + GLP-1RA + Insulin	
	SGLT2i + SU + GLP-1RA + Insulin	
	GLP-1RA + SU + Insulin	
	Insulin + Insulin	

Standards of Medical Care in Diabetes -2017



Standards of Medical Care in Diabetes -2017

- Cardiovascular Disease and Risk Management
 - 고혈압
 - 목표 <140/90,
 - 심혈관계 고위험군 목표 <130/80
 - 이상지질혈증
 - TG ≥ 150mg/dL and/or HDL <40mg/dL(여자 <50)면 생활습관개선 강화
 - With ASCVD all age 고강도 스타틴
 - 40세 이하 ASCVD risk factor(s) 중등도~고강도 스타틴
 - 40세 이상 ASCVD risk factor(s) 고강도 스타틴
 - 75세 이상 중등도 스타틴



CLINICAL GUIDELINE

Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians

Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Michael J. Barry, MD; Linda L. Humphrey, MD, MPH; and Mary Ann Forciea, MD, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians*

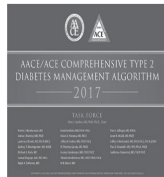
Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: ACP guideline

American College of Physicians
 2017.1

Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 DM: ACP guideline

- 치료 목표 HbA1c ≤ 7.0
- Metformin 1차 선택
- 2차 약제
 - sulfonylurea, TZD, SGLT-2 inhibitor, DPP-4 inhibitor
 - 각 약제의 이점과 부작용을 비교
 - Met+SGLT-2 심혈관 위험 감소, 체중감소, 혈당강하 이익
- 병용요법
 - Metformin 단일요법보다 혈당강하, 체중증가(-), BP 저하 우수

Comparative Efficacy vs. Other Combinations With Metformin (Quality of Evidence)	Comparative Harms vs. Other Combinations With Metformin (Quality of Evidence) and FDA Warnings	Agents	Fair Price for a 60-d Supply, \$*	Adverse Effects
SUs SU + metformin favored for weight vs. TZD + metformin (moderate)	Higher risk for hypoglycemia than with metformin combinations with TZD, DPP-4 inhibitor, or SGLT-2 inhibitor	Gliclazide, 5 mg	9	Dizziness, gas, flatulence, diarrhea, uncontrollable shaking, red or itchy skin, rash, hives, and blisters
		Glibenclamide, 4 mg	14	Dizziness and nausea
		Glibenclamide (Dulcinea, Sandi-Aventis), 5 mg	111	Nausea and upper abdominal fullness
TZDs TZD + metformin favored for short-term CVD mortality (rosiglitazone only). (low and moderate), vs. DPP-4 inhibitor + metformin (moderate)	TZDs increase risk for congestive heart failure. May also be associated with increased risk for fracture or bladder cancer	Pioglitazone, 30 mg	24	Headache, muscle, arm, or leg pain; sore throat; and gas
		Rosiglitazone (Avandia, GlaxoSmithKline), 2 mg	178	Headache, runny nose, and other cold symptoms, sore throat, and back pain
DPP-4 inhibitors DPP-4 inhibitor + metformin favored for long-term CVD mortality, long-term CVD mortality, and CVD mortality vs. SU + metformin (low). DPP-4 inhibitor + metformin favored for short-term CVD mortality vs. pioglitazone + metformin (low). DPP-4 inhibitor + metformin favored for weight vs. SU + metformin (high) or TZD + metformin (moderate)	FDA warns that sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, and alogliptin may be associated with potentially severe and disabling joint pain	Alogliptin, 25 mg	335	Headache, stuffy or runny nose, sore throat, and joint pain
		Linagliptin (Trasenta, Boehringer Ingelheim), 5 mg	734	Headache and joint pain
		Saxagliptin (Onglyst, Amgen), 5 mg	752	Sore throat, headache, and joint pain
SGLT-2 inhibitors SGLT-2 inhibitor + metformin favored for CVD mortality (low), HbA1c (moderate), weight (high), systolic blood pressure (high), and heart rate (moderate) vs. SU + metformin. SGLT-2 inhibitor + metformin favored for weight and systolic blood pressure (moderate) vs. DPP-4 inhibitor + metformin	Higher risk for genital mycotic infection than metformin alone or metformin combinations with SU or DPP-4 inhibitor. FDA warns that canagliflozin may be associated with increased risk for bone fracture and risk for decreased bone mineral density	Canagliflozin (Invokana, Janssen), 300 mg	868	Excessive urination, including at night; increased thirst; constipation; and dry mouth
		Dapagliflozin (Farigyn, Amgen), 10 mg	812	Excessive urination, including at night, and increased thirst
		Empagliflozin (Jardiance, Boehringer Ingelheim), 25 mg	812	Excessive urination, including at night, and increased thirst



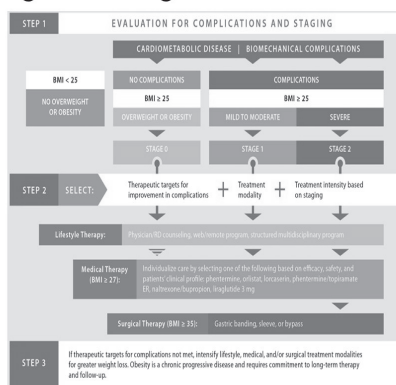
AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017

American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and American College of Endocrinology (ACE)
2017.2

AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017

- 목표 HbA1c <6.5%
 - 중증 동반질환(-), 낮은 저혈당 위험
 - 중증 동반질환(+), 높은 저혈당 위험 시 HbA1c 6.5이상 허용, 개별 목표 설정
- 비만 관리 강조
 - 합병증(-) BMI > 25 생활요법
 - 합병증(+) BMI ≥ 27 , all BMI ≥ 30 약물치료, 수술치료 고려
 - BMI ≥ 35 수술치료 고려

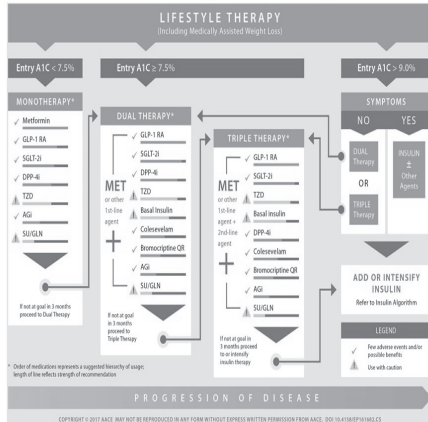
AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017



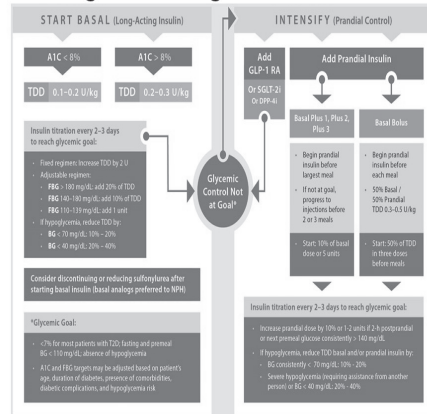
AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017

- HbA1c < 7.5% - 단일요법 start
 - 1차 선택 약제로 Metformin 외 약제를 사용 가능
 - 선호 순위(+)
 - Met > GLP-1 RA > SGLT-2i > DPP4i > TZD > BI > α -GI > SU/GLN
 - 3개월 유지 후 목표 도달 못하면 병합요법
- HbA1c $\geq 7.5\%$ - 병합요법 start: Metformin +
 - 2제 선택시 선호 순위(+)
 - GLP-1 RA > SGLT-2i > DPP4i > TZD > BI > α -GI > SU/GLN
- HbA1c $\geq 9.0\%$ or 2제 목표 도달 못할 시 3제요법
 - GLP-1 RA > SGLT-2i > TZD > BI > DPP4i > α -GI > SU/GLN

AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm



AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017



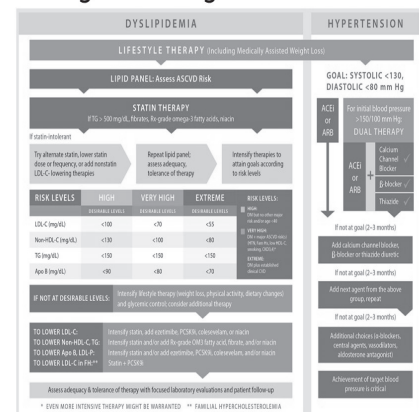
AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017

- 고지혈증 관리
 - Statin
 - High risk
 - < 40세 no ASCVD major risk
 - LDL 목표치 < 100
 - Very High risk
 - 주요 ASCVD risk(+): HTN, Fam Hx, Low HDL-C, smoking, CKD 3,4
 - LDL 목표치 < 70
 - Extreme risk
 - With ASCVD
 - LDL 목표치 < 55

AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017

- 고혈압 관리
 - 혈압 조절 목표 < 130/80
 - 단일요법
 - ACEi or ARB start
 - 병합요법
 - > 150/100 이면 start
 - (ACEi or ARB) + (CCB or B-Blocker, Thiazide)
 - 2~3개월 후 평가하고 약물 추가

AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2017



PROFILES OF ANTIDIABETIC MEDICATIONS											
	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGI	TZD	SU	COLSL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
HYPO	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate Severe	Mild	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
RENAL / GU	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Not indicated for eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²
GI	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CHF	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CARDIAC*	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
BONE	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
KETOACIDOSIS	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate



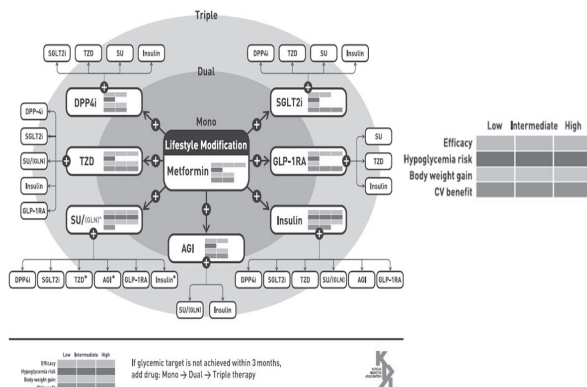
제2형 당뇨병 약제치료 지침 2017

대한당뇨병학회
2017.9

제2형 당뇨병 약제치료 지침 2017

- 치료 목표 HbA1c < 6.5%
 - 생활습관조절로 목표 도달 못하면 즉시 혈당강화제
- 국내보침기준 고려(-)
- 1차 선택약제 Metformin
- 병합요법
 - 진단시 HbA1c ≥ 7.5
 - 단일요법으로 3개월 후 목표 도달 못할 시
 - 약제별 우선순위(-)
 - Met+ others 뿐만 아니라 다른 2개의 약제도 사용가능
 - 2제 병합요법으로 3개월 후 목표혈당 도달 못하면 3제 병합요법 start

제2형 당뇨병 약제치료 지침 2017

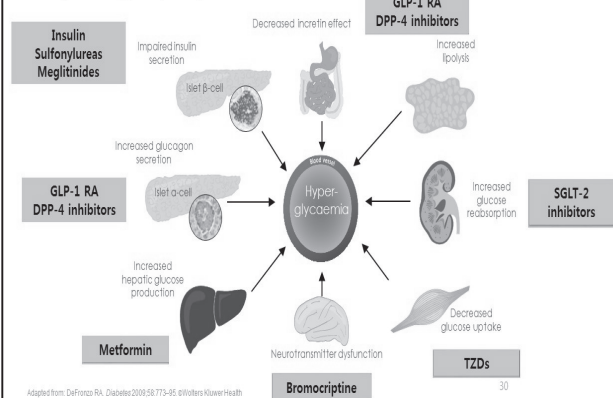


제2형 당뇨병 약제치료 지침 2017

- **인슐린 치료**
 - 진단시 HbA1c > 9.0 % 면서 고혈당에 의한 증상 있는 경우
 - 경구혈당강하제 병합 또는 단독으로 기저인슐린 사용
 - 기저인슐린으로 목표 도달 못하면 속효성 인슐린이나 GLP-1RA 추가하거나 혼합형 인슐린으로 변경
 - 경구혈당강하제 치료 실패시
 - 경구혈당강하제 병합 또는 단독

당뇨병 치료 약제

당뇨병의 기전



Metformin

- 간에서 당생성 감소
- 말초 인슐린감수성 개선
- HbA1c 감소효과: 1.0~1.5%
- 장점
 - 체중증가 없음
 - 저혈당 없음
 - 저렴한 가격
- 단점
 - 소화기장애 빈도가 높음
 - vitB12 결핍
 - 중증 간, 신장애 시 금기
 - 조영제 사용하는 검사 시 중지 필요

Sulfonylurea

- 베타세포에서 인슐린 분비 증가.
- HbA1c 감소효과: 1.5~2.0%
- 장점
 - 강력한 혈당강하
 - 비교적 저렴한 가격
- 단점
 - 저혈당 가능
 - 체중증가
 - 관절통, 관절염 등 부작용

Meglitinide

- 인슐린분비 증가
- HbA1c 감소효과: 0.5~1.5%
- 장점
 - 식후 고혈당 개선
 - 빠른 효과(10분 이내)
 - 신기능 이상시 사용 가능
- 단점
 - 체중증가
 - 저혈당 가능
 - 변비, 상기도 감염
 - 중증 간장애 주의

Thiazolidinedione

- 근육, 지방의 인슐린감수성 개선.
- 간 당생성 감소.
- HbA1c 감소효과: 0.5~1.4%
- 장점
 - 저혈당 없음
 - 식사와 상관없이 1일 1회 복용
- 단점
 - 체중증가
 - 부종
 - 첫 투여시 효과 오래걸림
 - 중증 심부전, 간장애 주의
 - 일부 약제 퇴출경험

α -glucosidase Inhibitor

- 상부 위장관에서 다당류 흡수를 억제.
- 식후 고혈당 개선
- HbA1c 감소효과: 0.5~1.0%
- 장점
 - 체중증가 없음
 - 저혈당 없음
 - 저렴한 가격
- 단점
 - 하루 3회 복용
 - 소화기장애
 - 중증 간, 신장애 시 주의

DPP-4 inhibitor

- Incretin (GLP-1, GIP) 분해 억제.
- 혈당이 높을 때만 인슐린 분비.
- 식후 글루카곤 분비 억제.
- HbA1c 감소효과: 1.0~1.0%
- 장점
 - 체중증가 없음
 - 저혈당 없음
 - 1일 1회 식사와 관계없이 복용 가능
 - 장기 안정성 연구 부족
- 단점
 - 상기도감염
 - 위장장애
 - 신장애
 - 상대적 고가

각 약제의 장단점 – SGLT-2 inhibitor

- 신장에서 당 재흡수를 억제하여 소변으로 당 배출.
- HbA1c 감소효과: 1.0~1.5%
- 장점
 - 체중감소
 - 저혈당 없음
 - 식사와 관계없이 일 1회 복용
 - 일부 연구에서 신기능 보호
 - 최근 연구에서 심혈관계 사망률 감소
- 단점
 - 비뇨기계 감염, 가려움증
 - 탈수
 - 상대적 고가
 - 고령, 심부전, 저혈압 환자에서 주의

각 약제의 장단점 – GLP-1 수용체 유사체

- 포도당 의존 인슐린 분비.
- 식후 글루카곤 분비 억제.
- 위 배출 속도를 지연. 식사량 줄이는데 도움.
- HbA1c 감소효과: 0.6~1.9%
- 장점
 - 체중감소
 - 저혈당 없음
 - 식후 고혈당 개선
- 단점
 - 주사제(피하)
 - 오심, 구토
 - 급성췌장염

당뇨 병합요법

- 환자 개인의 임상적 특징에 맞춘 조합 선택
- 인슐린저항성 및 인슐린분비를 고려한 조합 선택
- 저혈당, 체중증가 등 부작용을 최소화할 수 있는 조합 선택
- 장기간의 효과(베타셀 기능 보호)에 대한 고려

상황에 따른 병합요법 조합

- 비만인 경우
 - Metformin + SGLT2i, DPP4i, α-GI
- 식후 고혈당인 경우
 - Metformin + DPP4i, α-GI, Meglitinide, GLP-1a
- 중증 신장애인 경우
 - SU, TZD, DPP4i(일부 또는 감량), α-GI
- 저혈당이 빈번한 경우
 - SU, Meglitinide 제외

3제 병합요법

- 2제 병합요법으로 혈당조절 목표에 도달하지 못하는 경우
 - Metformin+DPP4i+SU
 - Metformin+DPP4i+TZD
 - Metformin+TZD+SU
 - Metformin+TZD+SGLT2i
 - Metformin+DPP4i+SGLT2i
 - TZD+DPP4i+SGLT2i
 - Meglitinide, α-GI: 식후고혈당 시 사용 고려해 볼 수
- 인슐린+경구혈당강하제

3제 병합요법

- Metformin+DPP4i+SU
 - 국내 3제 조합 중 가장 다빈도
 - Metformin+DPP4i 병합요법 후 추가 혈당 강하가 필요할 때
 - SU 추가시 체중증가와 저혈당이 발생할 수 있어 철저한 교육 필요
- Metformin+DPP4i+TZD
 - 저혈당이 거의 없는 3제 조합
 - 인슐린저항성이 비교적 높은 환자에게 적합
- Metformin+TZD+SU
 - 고전적인 3제 요법
 - 체중증가 부작용

3제 병합요법

- Metformin+TZD+SGLT2i
 - 인슐린저항성을 낮추는 조합
 - 현재 SGLT2i와 TZD 병용 급여 인정이 안됨
- Metformin+DPP4i+SGLT2i
 - 저혈당이 거의 없음
 - 체중 감소를 통한 이득도 기대할 수 있음
 - DPP4i와 SGLT2i 병용 급여 인정이 되지 않음
- TZD+DPP4i+SGLT2i
 - 체중증가 별로 없이 인슐린저항성을 낮출 수 있어 장기간 체장기능 보호의 측면에서 기대되는 조합
 - 병용급여 안됨

인슐린과 경구약제의 병합요법

- Insulin+Metformin
 - Insulin 사용으로 인한 체중증가 감소
 - Insulin 사용량 감소
- Insulin+TZD
 - Insulin 사용량 감소
 - 체중 증가
- Insulin+SU
 - 식후 혈당관리에 도움
 - 저혈당 발생 위험 증가
- Insulin+DPP4i
 - 식후 혈당관리에 도움
- Insulin+SGLT2i
 - 강력한 혈당강화 효과와 체중증가 억제
 - Insulin 사용량 감소

인슐린과 경구약제의 병합요법

- Insulin+Metformin+SU
 - 혈당강하 측면에서 양호
 - 전통적인 인슐린 조합
 - 저혈당, 체중증가
- Insulin+Metformin+DPP4i
 - 효과 및 부작용 측면에서 무난
- Insulin+Metformin+SGLT2i
 - 혈당강하와 체중감소 기대
 - 일부 약제 급여 가능
- Insulin+TZD+metformin(or SU)
 - 인슐린 요구량을 많이 낮추려고 할 때 고려

당뇨 병합요법의 급여기준

- 2제요법
 - 단독요법으로 2-4개월 이상 투약해도 다음의 하나에 해당하는 경우 다른 기전의 당뇨병 치료제 1종을 추가한 병용요법을 인정함.
 - (가) HbA1C $\geq 7.0\%$
 - (나) 공복혈당 $\geq 130\text{mg/dl}$
 - (다) 식후혈당 $\geq 180\text{mg/dl}$
 - HbA1C $\geq 7.5\%$ 경우에는 Metformin을 포함한 2제 요법을 처음부터 인정함.
 - Metformin 투여 금지 환자 또는 부작용으로 Metformin을 투여할 수 없는 경우 예는 Sulfonylurea계 약제를 포함한 2제 요법을 처음부터 인정하며, 이 경우 투여소견을 첨부하여야 함.
 - 2제요법 투여대상으로 2제요법 인정 가능 성분 중 1종만 투여한 경우도 인정
- 3제요법
 - 2제 요법을 2-4개월 이상 투여해도 HbA1C가 7% 이상인 경우에는 다른 기전의 당뇨병 치료제 1종을 추가한 병용요법을 인정
 - 단, 2제 요법에서 인정되지 않는 약제의 조합이 포함되어서는 아니 된다. Metformin+Sulfonylurea+Empagliflozin은 인정함.

인슐린 요법 급여기준

- 초기 HbA1c가 9% 이상인 경우 insulin투여 인정
- Insulin 단독요법 또는 경구용 당뇨병치료제 투여에도 HbA1C가 7% 이상인 경우 Insulin 과 경구용 당뇨병치료제의 병용요법을 인정
 - Insulin과 경구용 당뇨병치료제 2종까지 병용요법을 인정함.
 - 단, 경구용 당뇨병 치료제 2제 요법에서 인정되지 않는 약제의 조합이 포함되어서는 아니 됨.
 - Rosiglitazone 및 Ipragliflozin은 Insulin 주사제와 병용시 인정하지 않음.

GLP-1 RA 급여기준

- Metformin+Sulfonylurea계 약제 병용투여로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자 중
 - 체질량지수(BMI: Body mass index) $\geq 25\text{kg/m}^2$ 또는 Insulin 요법을 할 수 없는 환자에 경구약제와 병용 가능
 - 3종 병용요법(Metformin+Sulfonylurea+GLP-1 수용체 효능제)을 인정
 - 3종 병용요법으로 현저한 혈당개선이 이루어진 경우 2종 병용요법(Metformin+GLP-1 수용체 효능제)을 인정
- 기저 Insulin(Insulin 단독 또는 Metformin 병용) 투여에도 HbA1C가 7% 이상인 경우
 - 기저 Insulin+GLP-1 수용체 효능제(※(+Metformin))을 인정
 - ※ Albiglutide, Exenatide, Lixisenatide는 인정하나, Dulaglutide(트루리시티 주1회)는 인정하지 않음.

이준형. 당뇨 약물치료의 최신 Update

구분	Metformin	Sulfonylurea	Meglitinide	α -glucosidase inhibitor	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor		
							Dapagliflozin	Ipragliflozin	Empagliflozin
Metformin		인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
Sulfonylurea	인정		X	인정	인정	인정	인정	X	X
Meglitinide	인정	X		인정	인정	X	X	X	X
α -glucosidase inhibitor	인정	인정	인정		X	X	X	X	X
Thiazolidinedione	인정	인정	인정	X		인정	X	X	X
DPP-4 inhibitor	인정	인정	X	X	인정		X	X	X
SGLT2 inhibitor	Dapagliflozin	인정	인정	X	X	X			
	Ipragliflozin	인정	X	X	X	X			
	Empagliflozin	인정	X	X	X	X			