

안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2011년 1 월 일

담당자	연구관	과 장
정명아	장정윤	신원

종류1): 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	한국베임에스제약(유)	② 문서번호	20100058200,201 (2010.6.7)
③ 제 품 명	온글라이자정5밀리그램 온글라이자정2.5밀리그램 (삭사글립틴일수화물)	④ 분류번호	396, 수입, 전문, 신약
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정(239mg) 중 삭사글립틴일수화물 (별규) 5.29 mg (삭사글립틴으로서 5.0mg) 1정(236mg) 중 삭사글립틴일수화물 (별규) 2.64 mg (삭사글립틴으로서 2.5mg)		
⑥ 성 상	5mg : 분홍색의, 양면이 볼록한, 원형의 필름코팅정 2.5mg : 연한 노란색의, 양면이 볼록한, 원형의 필름코팅정		
⑦ 신청효능·효과	<ul style="list-style-type: none"> • 단독요법: 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. • 병용요법: - 추가 병용요법: 이 약은 식사요법 및 운동요법의 보조제로 단일제 투여시 혈당 조절이 충분치 않은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해, 메트포르민, 치아졸리딘디온(TZD), 설폰닐우레아 (SU)와 병용하여 투여한다. - 초기 병용요법: 이 약은 삭사글립틴과 메트포르민의 병용요법이 적절한 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 메트포르민과 초기 병용 요법으로서 투여한다. <p>이 약은 제1형 당뇨병 환자 또는 당뇨병 케토산증의 치료에 사용해서는 안된다. 이 약은 인슐린과의 병용요법으로 연구되지 않았다.</p>		
⑧ 신청용법·용량	<ul style="list-style-type: none"> • 단독요법 및 추가 병용요법: 이 약의 권장 용량은 단독요법 및 메트포르민, 치아졸리딘디온, 설폰닐우레아에 추가 병용요법으로 1일 1회 5mg 이다. 이 약은 음식 섭취와 무관하게 투여할 수 있다. • 초기 병용요법: 초기 병용요법으로 이 약과 메트포르민의 권장 시작 용량은 이 약 5mg 과 메트포르민 500mg 1일 1회 투여이다. 이 시작 용량으로 혈당 조절이 충분치 않은 환자는 허가 사항에 따라 메트포르민 용량을 증량해야 한다. 		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사외뢰서만 접수시

	<ul style="list-style-type: none"> • 신장애 환자: 경증의 신장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 초과)에 대해 용량 조절이 필요하지 않다. 중등도 또는 중증의 신장애 환자 또는 혈액투석이 필요한 말기 신장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 이하)에게는 2.5mg을 1일 1회 투여한다. 본제는 혈액투석 이후 투여해야 하며, 복막 투석 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 신기능에 따라 용량 조절이 필요하기 때문에 본제 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다. 크레아티닌 소실률은 Cockcroft-Gault 식 또는 신장질환에서 식이 조정 (MDRD: Modification of Diet in Renal Disease) 식을 이용하여 혈청크레아티닌으로부터 예측할 수 있다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(30℃이하), 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	제2형 당뇨병 치료제
⑪ 약리작용기전	DPP IV 저해제
⑫ 국내외 사용현황	미국 2009.7.31.허가, EMEA 2009.10.1. 허가
⑬ 관련조항	제2조제7호 신약
⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항>	

[붙임] 시정사항

저장방법, 효능·효과, 용법·용량, 사용상 주의사항을 아래와 같이 시정하였습니다.

□ 저장방법

‘실온(30℃이하)’를 ‘실온(1-30℃)’로 시정하였습니다.

□ 효능효과

이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식 Mayo법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.
2. 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.

□ 용법용량

이 약의 권장 용량은 1일 1회 2.5mg 또는 5mg 이다.

식사에 관계없이 투여할 수 있다.

신장장애환자 :

- 경증의 신장장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 초과) : 용량 조절이 필요하지 않다.
- 중등도 또는 중증의 신장장애 환자, 혈액투석이 필요한 말기 신장장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 이하) : 2.5mg을 1일 1회 투여한다.

본제는 혈액투석 이후 투여해야 하며, 복막 투석 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 신기능에 따라 용량 조절이 필요하기 때문에 본제 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다. 크레아티닌 소실률은 Cockcroft-Gault 식 또는 Modification of Diet in Renal Disease(MDRD)식을 이용하여 혈청크레아티닌으로부터 예측할 수 있다.

강력한 사이토크롬P450 3A4/5 저해제와 병용 투여하는 경우 : 2.5mg을 1일1회 투여한다. (사용상주의사항 중 ‘4.상호작용’ 항 참조)

• 신장장애 환자:

경증의 신장장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 초과)에 대해 용량 조절이 필요하지 않다.

중등도 또는 중증의 신장장애 환자 또는 혈액투석이 필요한 말기 신장장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 이하)에게는 2.5mg을 1일 1회 투여한다. 본제는 혈액투석 이후 투여해야 하며, 복막 투석 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 신기능에 따라 용량 조절이 필요하기 때문에 본제 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다. 크레아티닌 소실률은 Cockcroft-Gault 식 또는 신장질환에서 식이 조정 (MDRD: Modification of Diet in Renal Disease) 식을 이용하여 혈청크레아티닌으로부터 예측할 수 있다.

□ 사용상 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 본제 및 dipeptidyl-peptidase 4(DPP4) 저해제에 중대한 과민반응을 보인 환자
- 2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
- 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 저혈당 유발 약물과의 사용 : 설포닐우레아 계열 등의 인슐린 분비촉진제는 저혈당을 유발한다. 따라서 이 약과 병용하여 투여시 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 계열 약물의 용량을 감량하여 투여할 필요가 있다.
- 2) 심부전 : New York Heart Association(NYHA) functional class I-II의 울혈성 심부전이 있는 환자에서 투여 경험이 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 한다. NYHA functional class III-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

3. 이상반응

1) 단독 요법 및 추가 병용요법

24주간의 2개의 위약 대조 단독 요법 시험에서 환자는 이 약 1일 1회 2.5mg, 5mg, 위약을 투여받았다. 3개의 24주간의 위약 대조의 추가 병용요법 시험이 시행되었는데, 각각 메트포르민, 치아졸리딘디온(피오글리타존 또는 로시글리타존), 글리부리드에 대한 추가 병용요법 시험이었다.

두 개의 단독 요법 시험 및 메트포르민, 치아졸리딘디온, 글리부리드에 추가 요법으로 투여한 시험들의 24주 자료 (혈당 규제 요법과 무관하게)를 모두 합한 사전 계획된 종합분석에서, 이 약 2.5mg 및 5mg을 투여 받은 환자의 전반적인 이상반응 발생률은 위약과 유사하였다(각각 72.0%, 72.2% vs 70.6%). 이상반응으로 인한 치료의 중단은 이 약 2.5mg, 이 약5mg, 위약 투여 환자에서 각각 2.2%, 3.3% 및 1.8% 였다. 치료의 조기 중단과 관련된 가장 흔한 이상 반응(이 약 2.5mg 으로 치료 받은 최소 2명의 환자 또는 이 약 5mg으로 치료 받은 최소 2명의 환자에서 보고된)은 림프구감소증 (각각 0.1%, 0.5%, 0%), 발진 (0.2%, 0.3%, 0.3%), 혈중 크레아티닌 증가 (0.3%, 0%, 0%), 혈중 크레아티닌 인산화효소 증가 (0.1%, 0.2%, 0%)였다. 본 종합분석에서 이 약 5mg을 투여 받은 환자의 5% 이상에서 보고 및 위약을 투여 받은 환자에서 보다 더 흔하게 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 관계없이)은 표 1과 같다.

표 1. 위약 대조 임상시험*에서이약 5mg으로 투여 받은 환자의 5%이상에서 보고 및 위약을 투여 받은 환자에서 보다 더 흔하게 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)

	이 약 5 mg N=882	위약 N=799
상부호흡기감염	68 (7.7)	61 (7.6)
비뇨기감염	60 (6.8)	49 (6.1)
두통	57 (6.5)	47 (5.9)

* 5건의 위약 대조 임상시험은 2건의 단독 요법 시험 및 메트포르민, 치아졸리딘디온, 글리부리드 각각에 대한 각 1건의 추가 병용 요법 시험을 포함한다. 혈당 구제요법과 무관하게 24주 자료를 제시한다.

이 약 2.5mg을 투여 받은 환자에서, 두통(6.5%)은 5% 이상의 비율로 보고된 유일한 이상반응이며 위약을 투여 받은 환자에서 보고된 것 보다 흔하였다.

이러한 종합 분석에서, 이 약 2.5mg 또는 이 약 5mg을 투여 받은 환자의 2%이상에서 보고된 이상 반응 및 위약과 비교시 1% 이상 더 흔하게 보고된 이상반응은 다음과 같다: 부비강염 (각각 2.9%, 2.6% vs. 1.6%), 복통 (2.4%, 1.7% vs. 0.5%), 위장염 (1.9%, 2.3% vs. 0.9%) 및 구토 (2.2%, 2.3% vs. 1.3%).

치아졸리딘디온에 추가 요법 시험에서, 말초 부종의 발생률은 이 약 5mg을 위약과 비교시 더 높게 나타났다 (각각 8.1% 및 4.3%). 이 약 2.5mg에서 말초 부종의 발생률은 3.1%였다. 시험약의 중단을 초래한 말초 부종은 보고되지 않았다. 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg의 말초 부종 비율을 위약과 비교 시 단독요법에서 3.6%, 2% vs. 3%, 메트포르민에 추가 요법으로 투여시 2.1%, 2.1% vs. 2.2%, 글리부리드에 추가 요법으로 투여시 2.4%, 1.2% vs. 2.2% 였다.

2) 저혈당

저혈당의 이상반응은 저혈당에 대한 모든 보고에 근거했다; 동시적 혈당 측정은 요구되지 않았다. 글리부리드에 추가 요법 시험에서, 보고된 저혈당의 전체적 빈도는 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg (13.3%, 14.6%)에서 위약과 (10.1%) 비교시 높았다. 본 임상시험에서 fingerstick 혈당 수치가 50mg/dL 이하이면서 저혈당의 증상이 동반된, 확인된 저혈당의 빈도는 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg 에서 2.4% 및 0.8%이고 위약에서 0.7%였다. 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg에서 보고된 저혈당의 빈도를 위약과 비교시 단독 요법으로서는 각각 4.0%, 5.6% vs 4.1%였으며, 메트포르민에 추가 요법으로 투여시는 각각 7.8%, 5.8% vs. 5.0%, 치아졸리딘디온에 추가 요법으로 투여시는 4.1%, 2.7% vs. 3.8% 였다. 기존 약물 치료 경험이 없는 환자에게 이 약 5mg을 메트포르민과 병용하여 투여시 보고된 저혈당의 빈도는 3.4%였으며, 메트포르민 단독 투여 환자에서는 4.0%였다.

3) 과민반응

5건의 임상시험의 종합분석에서 두드러기 및 안면 부종 등의 과민반응관련 이상반응이 이 약 2.5mg, 이 약 5mg, 및 위약을 투여 받은 환자에서 각각 1.5%, 1.5% 및 0.4%로 보고되었다. 입원을 필요로 하거나 연구자에 의해 생명에 치명적이라고 보고된 이상반응은 없었다. 이러한 종합분석에서 삭사글립틴으로 치료 받은 환자 1명이 전신 두드러기 및 안면 부종으로 중단되었다.

4) 생체 징후

이 약을 투여 받은 환자에서 관찰된 임상적으로 유의한 생체 징후의 변화는 없었다.

5) 실험실적 검사

- 절대 림프구 수

절대 림프구수의 용량 비례적 평균 감소가 이 약에서 관찰되었다. 5건의 위약 대조 임상시험의 종합 분석의 24주에서 이 약 5mg 과 10mg 을 위약과 상대적으로 비교시 기저 평균 절대 림프구 수인 약 2200 cell/microL에서 각각 약 100 및 120cells/microL의 평균 감소가 관찰되었다. 이 약 5mg을 메트포르민과 초기 병용요법으로 투여시 메트포르민 단독요법과 비교하였을 때도 비슷한 효과가 관찰되었다. 이 약 2.5mg을 위약과 비교시는 관찰되는 차이가 없었다. 림프구수가 750 cells/microL 이하로 보고된 환자의 비율은 삭사글립틴 2.5mg, 5mg, 10mg 및 위약군 각각에서 0.5%, 1.5%, 1.4%, 및 0.4%였다. 몇몇 환자들이 다시 투약시 재발하여 이 약을 투여 중단하기는 하였으나, 대부분의 환자에서 이 약에 반복적으로 노출시에 재발이 관찰되지는 않았다. 림프구수의 감소는 임상적으로 유의한 이상 반응과 관련이 없었다.

위약과 관련된 림프구수 감소의 임상적 유의성은 알려지지 않았다. 일상적이지 않거나 지속적인 감염 등의 임상적 징후가 있는 경우, 림프구수를 측정해야 한다. 이 약이 림프구 이상 (예. 사람 면역결핍 바이러스)가 있는 환자에서 림프구수에 미치는 영향은 알려지지 않았다.

- 혈소판

6건의 이중 맹검, 대조 임상 유효성 및 안전성 연구에서 이 약은 혈소판 수치에 임상적으로 유의하거나 지속적인 영향을 미치지 않는 것으로 입증되었다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약은 인슐린과의 병용요법으로 연구되지 않았다.
- 2) 운전 및 기계 조작 능력에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 그러나 삭사글립틴이 투여시 졸음이 보고된바 있으므로, 운전 및 기계 조작시 주의해야 한다.

5. 상호작용

- 1) 삭사글립틴은 시토크롬 P450 3A4/5 (CYP3A4/5)에 의해 주로 대사된다. In vitro시험에서, 삭사글립틴과 이의 주대사체는 CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4를 저해하지 않았으며, CYP1A2, 2B6, 2C9, 3A4를 유도하지 않았다. 따라서 삭사글립틴은 이런 효소들에 의해 대사되는 약물과 병용투여하였을 때 병용약물의 대사성 소실률을 변화시키지 않을 것으로 예상된다. 삭사글립틴은 P-글리코프로테인(P-gp)을 유의하게 저해하거나 유도하지 않는다. 사람 혈청에서 삭사글립틴과 이의 주대사체의 in vitro 단백질 결합률은 측정 범위 미만이다. 따라서 단백질 결합은 삭사글립틴이나 다른 약물의 약동학에 의미있는 영향을 주지 않을 것이다.
- 2) 강력한 사이토크롬 P450 3A4/5 저해제(예 : 케토코나졸, 아타자나비어, 클래리스로마이신, 인디나비어, 이트라코나졸, 네파조돈, 벨피나비어, 리토나비어, 사퀴나비어, 텔리스로마이신)와 병용투여하는 경우 2.5mg을 1일1회 투여한다.
- 3) 삭사글립틴에 대한 다른 약물의 영향
 - ① 메트포르민 : 삭사글립틴(100mg)과 hOCT-1 및hOCT-2 기질인 메트포르민(1000mg)을 단회 병용 투여하였을 때, 삭사글립틴의 최고혈중농도는 21% 감소하였으나, AUC는 변하지 않았다. 따라서 다른 hOCT-1 and hOCT-2 기질과의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.
 - ② 글리부리드 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP2C9기질인 글리부리드(5mg)을 단회 병용투여하였을 때, 삭

사글립틴의 최고혈중농도는 8% 증가하였으나, AUC는 변하지 않았다. 따라서 다른 CYP2C9 기질과의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.

- ③ 피오글리타존 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP2C8 (major) 및 CYP3A4 (minor) 기질인 피오글리타존 (45mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 약동학은 변하지 않았다. 따라서 다른 CYP2C8 기질과의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.
- ④ 디곡신 : 삭사글립틴(10mg)과 P-gp 기질인 디곡신(0.25mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 약동학은 변하지 않았다. 따라서 다른 P-gp 기질과의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.
- ⑤ 심바스타틴 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP3A4/5 기질인 심바스타틴 (40mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 최고혈중농도는 21% 감소하였으나, AUC는 변하지 않았다. 따라서 다른 CYP3A4/5 기질과의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.
- ⑥ 딜티아젬 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP3A4/5의 중등도 저해제인 딜티아젬 (steady state에서 장시간 작용 제형 360mg)을 단회 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 Cmax는 63% 증가하였고, AUC는 2.1배 증가하였다. 삭사글립틴의 활성대사체의 경우 Cmax는 44%, AUC는 36% 감소하였다.
- ⑦ 케토코나졸 : 삭사글립틴(100mg)과 CYP3A4/5 및 P-gp의 강력한 저해제인 케토코나졸 (steady state에서 매 12시간마다 200mg)을 단회 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 Cmax는 62% 증가하였고, AUC는 2.5배 증가하였다. 삭사글립틴의 활성대사체의 경우 Cmax는 96%, AUC는 90% 감소하였다.
- ⑧ 리팜핀(리팜피신) : 삭사글립틴(5mg)과 CYP3A4/5 및 P-gp의 강력한 유도제인 리팜핀(steady state까지 1일 1회 600mg)을 단회 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 Cmax는 53% 감소하였고, AUC는 76% 감소하였다. 삭사글립틴의 활성대사체의 경우 Cmax는 39% 증가하였으나, AUC는 유의한 변화가 없었다.
- ⑨ 오메프라졸 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP2C19 (major) 및 CYP3A4 기질이자 an CYP2C19의 저해제, MRP-3의 유도제인 오메프라졸 (40mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 약동학은 변하지 않았다. 따라서 다른 CYP2C19 저해제나 MRP-3 유도제와의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.
- ⑩ 수산화 알루미늄+수산화 마그네슘+복합제 : 삭사글립틴(10mg)과 수산화 알루미늄(2400mg), 수산화 마그네슘(2400mg), 시메치콘(240mg)을 포함하는 액을 단회 병용투여하였을 때, 삭사글립틴의 최고혈중농도는 26% 감소하였으나, AUC는 변하지 않았다. 따라서 이러한 제형의 제산제나 방독제 (antigas)와의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.
- ⑪ 파모티딘 : hOCT-1, hOCT-2, hOCT-3의 저해제인 파모티딘(40mg)을 단회 투여한 3시간 후에 삭사글립틴(10mg)을 단회투여하였을 때, 삭사글립틴의 최고혈중농도는 14% 증가하였으나, AUC는 변하지 않았다. 따라서 다른 hOCT-1, hOCT-2, hOCT-3저해제와의 의미있는 상호작용이 예상되지 않는다.

4) 다른 약물에 대한 삭사글립틴의 영향

- ① 메트포르민 : 삭사글립틴(100mg)과 hOCT-1 및 hOCT-2 기질인 메트포르민(1000mg)을 단회 병용 투여하였을 때, 건강인에서 메트포르민의 약동학은 변하지 않았다. 따라서 본제는 hOCT-1 및 hOCT-2매개의 수송을 저해하지 않는다.
- ② 글리부리드 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP2C9기질인 글리부리드(5mg)을 단회 병용투여하였을 때, 글리부리드의 최고혈중농도는 16% 증가하였으나, AUC는 변하지 않았다. 따라서 본제는 CYP2C9 매개성 대사를 의미있게 저해하지 않는다.
- ③ 피오글리타존 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP2C8 기질인 피오글리타존 (45mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 피오글리타존의 최고혈중농도는 14% 증가하였으나 AUC는 변하지 않았다. 따라서 본제는 CYP2C8 매개성 대사를 의미있게 저해 또는 유도하지 않는다.
- ④ 디곡신 : 삭사글립틴(10mg)과 P-gp 기질인 디곡신(0.25mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 디곡신의 약동학은 변하지 않았다. 따라서 본제는 P-gp 매개성 수송의 저해제 또는 유도제가 아니다.
- ⑤ 심바스타틴 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP3A4/5 기질인 심바스타틴 (40mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 심바스타틴의 약동학은 변하지 않았다. 따라서 본제는 CYP3A4/5 매개성 대사의 저해제 또는 유도제가 아니다.
- ⑥ 딜티아젬 : 삭사글립틴(10mg)과 CYP3A4/5의 중등도 저해제인 딜티아젬 (steady state에서 장시간 작용 제형 360mg)을 1일 1회 반복 병용투여하였을 때, 딜티아젬의 최고혈중농도는 16% 증가하였으나 AUC는 변하지 않았다.
- ⑦ 케토코나졸 : 삭사글립틴(100mg) 단회 용량과 CYP3A4/5 및 P-gp의 강력한 저해제인 케토코나졸 (steady state에서 매 12시간마다 200mg)의 반복투여용량을 병용하였을 때, 케토코나졸의 최고혈중농도는 13% 증가하였으나 AUC는 변하지 않았다.
- ⑧ 경구 피임약: 삭사글립틴 (5mg)과 복합 경구 피임약인 Ortho-Cyclen®(에치닐 에스트라디올 0.035mg/노르게스티메이트 0.250mg)을 1일 1회 투여 용량으로 21일간 다회 병용하여 투여시 일차 활성 에스트로겐 성분인 에치닐 에스트라디올 또는 노렐게스토르민의 항정 상태 약동학에 변화는 없었다. 삭사글립틴을 Ortho-Cyclen®과 병용 투여시, 노렐게스토르민의 활성 대사체인 노르게스트렐의 Cmax가 17%, AUC가 13%까지 증가하였다.

5. 임부, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임부를 대상으로 한 비교 임상시험은 수행되지 않았다. 동물 생식독성 시험으로 사람에서의 반응을 예측할 수 없으므로 명백하게 필요할 경우에만 임부에서 사용되어야 한다.

삭사글립틴은 랫드나 토끼에서 평가된 어떤 용량에서도 최기형성을 나타내지 않았다. 랫드에서 240mg/kg의 용량 또는 5mg/day가 최대 권장 사람 용량(MRHD)일때 삭사글립틴 및 그 활성 대사체 각각에 대해 약 1503배 및 66배의 사람 노출에서 골반의 불완전 골화 및 발달 지연이 발생하였다. 삭사글립틴 및 그 활성 대사체 각각에 대해 MRHD의 7986 및 328배로 노출시, 모자 독성 및 태자 체중의 감소가 관찰되었다. 200mg/kg의 모성 독성 용량 또는 MRHD의 약 1432배 및 992배에 노출

시 토끼에서 경미한 골격 변이가 발생하였다. 메트포르민과 병용하여 랫드에 투여시, 삭사글립틴 MRHD의 21배 노출에서 삭사글립틴은 최기형성이나 태아 치사가 없었다. 고용량의 삭사글립틴(삭사글립틴 MRHD의 109배)을 메트포르민과 병용하여 투여시 두 개체의 두개척추파열 (두개골 및 척추가 불완전하게 닫히는 특징이 있는 희귀한 신경관 결함) 태아가 관찰되었다.

삭사글립틴을 임신 6일째부터 수유 20일째까지의 암컷 랫드에 투여시 모성 독성 용량에서만 (MRHD에서 삭사글립틴 및 그 활성 대사체 노출의 1629배 및 53배 이상) 수컷 및 암컷 자손들에서 체중 감소가 나타났다. 삭사글립틴의 어떠한 용량에서도 랫드의 자손들에서 기능적 또는 행동적 독성이 나타나지 않았다. 삭사글립틴은 임신한 랫드에 투여시 태반을 통과하여 태자에게로 간다.

- 2) 수유부에 대한 투여 : 본제는 수유하는 랫드에서 유즙으로 혈장 약물 농도와 1:1의 비율로 분비된다. 본제가 사람 유즙으로 분비되는 지는 알려지지 않았다. 많은 약물이 사람 유즙으로 분비되므로 수유부에게 투여시에는 주의하여야 한다.

6. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

7. 고령자에 대한 투여

6개의 이중맹검 대조 임상시험의 총 피험자(N=4148) 중 65세 이상이 634명(15.3%), 75세 이상이 59명(1.4%)이었다. 65세 이상고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자와 차이가 없었다. 이 환자군과 젊은 환자군 사이에 반응성에 차이는 없었으나 일부 고령자에서 감수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다. 삭사글립틴과 주 대사체는 부분적으로 신장으로 배설된다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬우므로 신장 기능에 근거하여 고령자에서의 용량 선정시 주의해야 한다.

8. 과량투여시의 처치

2주 동안 일일용량 400mg까지(최대 권장 사람 용량의 80배) 투여하였을 때 용량-상관적 임상적 이상반응이 없었으며 QTc 간격이나 심박수에 임상적으로 의미있는 영향을 주지 않았다. 과량투여시에는 환자의 상태에 따라 일반적인 대증치료를 한다. 삭사글립틴과 주대사체는 혈액투석에 의해 제거된다(4시간동안 용량의 23%).

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

10. 기타

- 1) 삭사글립틴은 평가된 최고 용량에서 마우스 (50, 250, 600mg/kg)나 랫드 (25, 75, 150, 300 mg/kg) 어느 동물에서도 종양을 야기하지 않았다. 마우스에서 평가된 최고 용량은 MRHD 5mg/day에 대해 수컷은 약 870배, 암컷은 약 1165배의 노출을 나타낸다. 랫드의 경우, MRHD에 대해 수컷은 355배, 암컷은 2217배의 노출을 나타낸다.

- 2) 삭사글립틴은 *in vitro* Ames 박테리아 시험 (±대사 활성), 일차 사람 림프구에서의 *in vitro* 세포 유전 시험, 랫드에서의 *in vivo* 경구 소핵 시험, 랫드에서의 *in vivo* 경구 DNA 손상 시험, 랫드의 말초 혈액 림프구에서의 *in vivo/in vitro* 세포유전시험을 포함하는 일련의 유전독성시험에서 돌연변이성이거나 염색체이상을 유발하지 않았다. 활성 대사체는 *in vitro* Ames 박테리아 시험에서 돌연변이성이 없었다.
- 3) 랫드의 수정능 시험에서, 수컷은 교배 전 2주 동안에서부터 교배동안과 계획된 종료시까지(총 4주 정도) 경구 위관 용량을 투여받았고 암컷은 교배 2주 전부터 임신 7일까지 경구 위관 용량을 투여받았다. MRHD의 약 603배(수컷), 776배(암컷)의 노출에서 수정능에 대한 유해한 효과는 관찰되지 않았다. 더 높은 모성 독성 용량에서 태자 흡수의 증가가 관찰되었다(MRHD의 약 2069배 및 6138배의 노출). 발정기 사이클, 수정능, 배란, 착상에 대한 부가적인 효과가 MRHD의 약 6375배에서 관찰되었다.
- 4) 삭사글립틴을 투여시 사이노몰거스 원숭이에서 사지의 이상 피부 변화 (꼬리, 손가락, 음낭 그리고/또는 코의 가피 그리고/또는 궤양)이 발생했다. 피부 병변은 MRHD의 20배 이상에서 가역적이었으나 일부에서는 비가역적이었으며 더 높은 노출에서 과사가 발생하였다. 이상 피부 변화는 5의 MRHD와 비슷한 노출 (1-3배)에서는 관찰되지 않았다. 원숭이에서 나타난 피부 병변에 대한 임상적 관련성은 삭사글립틴의 임상 시험에서는 관찰되지 않았다.
- 5) 삭사글립틴은 개에서 사람 권장 용량의 19배 이상으로 노출시 혈변/점성변을 나타내었으며, 이에 대한 효과가 나타나지 않는 수준은 사람 권장 용량의 4배였다. 끝.

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 식사글립틴은 제2형 당뇨 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위한 경구용 혈당 강하제로서, 단독 또는 병용투여시의 안전성, 유효성을 입증함. 개발단계의 다국가 치료적 확증임상시험에 한국인 참여하였으며, 이를 분석하여 가교자료로 제출함. 효능효과, 용법용량, 사용상 주의사항을 시정하였음.

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

- DPP4는 인슐린분비 촉진 호르몬인 glucagon-like peptide글루카곤 양 펩타이드-1(GLP-1)을 활성 상태에서 비활성 형태로 활발하게 변환시켜 in vivo에서 GLP-1의 반감기가 짧아지게 됨. 따라서 DPP4 저해제는 내인성 순수 GLP-1 및 GLP-2의 수치를 증가, 글루카곤 농도 감소, 포도당에 대한 인슐린 방출의 반응성을 증가시킴.
- 미국, 유럽, 캐나다 허가

2. 구조결정 · 물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

- 36개월 장기보존시험자료
- 6개월 가속시험자료
- 가혹시험자료

4. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능 · 효과 :

<단독요법> : 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

<병용요법>

- 추가 병용요법: 이 약은 식사요법 및 운동요법의 보조제로 단일제 투여시 혈당 조절이 충분치 않은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해, 메트포르민, 치아졸리딘디온(TZD), 설폰닐우레아(SU)와 병용하여 투여한다.

- 초기 병용요법: 이 약은 식사글립틴과 메트포르민의 병용요법이 적절한 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 메트포르민과 초기 병용 요법으로서 투여한다. 이 약은 제1형 당뇨 환자 또는 당뇨병 케토산증의 치료에 사용해서는 안된다. 이 약은 인슐린과의 병용요법으로 연구되지 않았다.

- 신청 용법 · 용량 :

<단독요법 및 추가 병용요법> :

이 약의 권장 용량은 단독요법 및 메트포르민, 치아졸리딘디온, 설폰닐우레아에 추가 병용요법으로 1일 1회 5mg 이다. 이 약은 음식 섭취와 무관하게 투여할 수 있다.

<초기 병용요법> :

초기 병용요법으로 이 약과 메트포르민의 권장 시작 용량은 이 약 5mg 과 메트포르민 500mg 1일 1회 투여이다. 이 시작 용량으로 혈당 조절이 충분치 않은 환자는 허가 사항에 따라 메트포르민 용

량을 증량해야 한다.

<신장애 환자> :

경중의 신장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 초과)에 대해 용량 조절이 필요하지 않다. 중등도 또는 중증의 신장애 환자 또는 혈액투석이 필요한 말기 신장애 환자(크레아티닌 소실률이 50mL/min 이하)에게는 2.5mg을 1일 1회 투여한다. 본제는 혈액투석 이후 투여해야 하며, 복막 투석 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 신기능에 따라 용량 조절이 필요하기 때문에 본제 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다. 크레아티닌 소실률은 Cockcroft-Gault 식 또는 신장질환에서 식이 조정 (MDRD: Modification of Diet in Renal Disease) 식을 이용하여 혈청크레아티닌으로부터 예측할 수 있다.

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

• 임상약리 시험자료 :

- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴 1x 5 mg 정 투여와 삭사글립틴 1x 5mg 캡슐 투여의 생체이용률과 약동학 비교 연구
- 건강한 자원자에서의 삭사글립틴의 1 x 10 mg 정과 삭사글립틴 2 x 5 mg 정의 생체이용률 평가시험
- 건강한 자원자에서 BMS-477118 1 x 5 mg 정과 BMS-477118 1 x 5 mg 캡슐 투여의 생체이용률 평가시험
- 건강한 자원자에서의 삭사글립틴 1x 40 mg 정과 2x 20 mg 캡슐의 생체이용률 평가연구
- 건강한 피험자에서의 BMS-477118 의 안전성, 약물동태학, 약력학을 평가하는 위약대조군, 용량증가, 단회투여 시험
- 건강한 피험자에서의 BMS-477118 고용량의 안전성, 약물동태학, 약력학을 평가하는 위약대조군,다용량, 단회투여 시험
- 건강한 남성 피험자에서의 ¹⁴C BMS-477118 의 Mass Balance 와 대사
- 건강한 피험자에서의 BMS-477118 의 단회 투여 약물동태에서의 나이와 성별의 영향 평가
- 정상 신기능 및 경등, 중등, 중증 및 혈액투석을 하는 피험자에서의 삭사글립틴 (BMS-477118)의 안전성과 약물동태 연구
- 단회 10mg 삭사글립틴의 투여에서 간 장애 피험자와 건강한 성인 피험자의 약물동태 및 안전성 비교연구
- 건강한 피험자에서의 케토코나졸의 BMS-477118 의 약물동태에의 영향 평가
- 건강한 피험자에서의 메트포민과 삭사글립틴의 약물 상호작용 연구
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴과 글리부리드의 약물동태 상호작용 연구
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴과 디곡신의 약물동태 상호작용 연구
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴과 피오글리타존의 약물동태 상호작용 연구
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴과 심바스타틴의 약물동태 상호작용 연구
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴의 약물동태에 Maalox Max®, 파모티딘, 오메프라졸의 영향
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴과 디곡신의 약물동태 상호작용 연구
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴의 단회 투여 약물동태에의 딜티아젬의 영향 평가
- 건강한 자원자에서의 삭사글립틴의 약물동태에 고지방 식이의 영향 평가
- 건강한 피험자에서의 림프구 수에 대한 케토코나졸과 BMS-477118 의 영향 평가 연구

- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴 단회 및 반복 투여 후 림프구수와 시안화물 형성의 가능성에 대한 영향
- 건강한 피험자에서의 삭사글립틴의 심전도에 대한 영향을 평가하는 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군, 4-way 교차, 활성 약제 비교 시험

● 치료적 탐색 및 확증임상시험

- 불충분한 당 조절을 가진 2형 당뇨병 피험자에서 단독요법의 BMS-477118 의 안전성과 유효성을 평가하는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군 2상 임상시험
- 제2형 당뇨병 환자의 치료에서의 삭사글립틴 (BMS-477118)의 작용기전 및 유효성
- 식이와 운동으로 불충분한 당 조절을 가진 2형 당뇨병을 가진 환자에서의 단독요법으로 삭사글립틴 (BMS-477118)의 안전성과 유효성을 평가하는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군, 3상 임상시험
- 식이와 운동으로 불충분한 당 조절을 가진 2형 당뇨병 피험자에서의 적정을 한 단독요법으로 삭사글립틴 (BMS-477118) 의 안전성과 유효성을 평가하는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군, 3상 임상시험
- 메트포민 단독으로 불충분한 당 조절을 가진 2형 당뇨병 피험자에서의 삭사글립틴 (BMS-477118)+메트포민 병용요법의 안전성과 유효성을 평가하는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군, 3상 임상시험
- 초기 치료로써 삭사글립틴과 메트포민의 병용요법을 불충분한 당 조절의 2형 당뇨 피험자에서의 삭사글립틴 단독요법과 메트포민 IR 단독요법에 비교한 안전성과 유효성 평가의 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 활성대조군, 3상 임상시험
- 티아졸리디네디온 치료 단독으로 불충분한 당 조절을 가진 2형 당뇨병 피험자에서의 티아졸리디네디온과 삭사글립틴 (BMS-477118) 의 병용요법의 안전성과 유효성을 평가하는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군, 3상 임상시험
- 글리브라이드 단독으로 혈당 조절이 불충분한 2형 당뇨를 가진 피험자에서의 삭사글립틴과 글리브라이드 병용 요법의 안전성과 유효성을 평가하는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군 임상 3상 시험

시험번호/ 저널명	디자인	선정기준	투여기간 (주)	피험자 수 (N)	시험군 (N)	위약군 (N)	용법용량
CV181011	다기관 무작위 이중맹검 위약대조	약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨병 환자 ($7.0\% \leq A1C \leq 10.0\%$)	24	401	2.5mg : 102명 5mg : 106명 10mg : 98명 위약 : 95명	95명	삭사글립틴 2.5mg, 5mg, 10mg 및 위약 1일 1회
CV181038	다기관 무작위 이중맹검 위약대조	약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨병 환자 ($7.0\% \leq A1C \leq 10.0\%$)	24	365	2.5mg : 74명 2.5mg/5mg : 71명 5mg : 146명	74명	삭사글립틴 2.5mg 1일1회 오전투여 삭사글립틴 5mg 1일1회 오전투여 삭사글립틴 5mg 1일1회 저녁투여 위약 : 1일1회 삭사글립틴 2.5mg 1일1회 오전투여 에서 5mg 1일1회 오전투여로 증량
CV181014	다기관 무작위 이중맹검 위약대조	스크리닝 이전에 최소 1500mg 최대 2550mg 의 안정 용량의 메트포민 투여를 최소 8주 동안 한 2형 당뇨 병 환자 ($7.0\% \leq A1C \leq 10.0\%$)	24	743	2.5mg : 192명 5mg : 191명 10mg : 181명	179명	삭사글립틴 2.5mg, 5mg, 10mg 및 위약 1일 1회, 메트포민과 병용투여
CV181013	다기관	($7.0\% \leq A1C \leq 10.0\%$)	24	565	2.5mg : 195명	184명	삭사글립틴 2.5mg, 5mg 및 위

	무작위 이중맹검 위약대조	로 스크리닝 이전에 최소 12개월 간 안정 용량의 TZD 치료 중(피오글리타존 30mg 혹은 45mg 1일 1회 혹은 로지글리타존 4mg 1일 1회 혹은 8mg 1일 1회 혹은 4mg의 1일 2회 투여)인 2형 당뇨병 환자			5mg : 186명		약 1일 1회, TZD계 약물과 병용투여
CV181040	다기관 무작위 이중맹검 위약대조	최대용량의 설포닐 유레아를 2개월 이상 투여한 불충분한 당 조절을 보이는($7.5\% \leq A1C \leq 10.0\%$)의 제2형 당뇨병 환자	24	768	2.5mg : 248명 5mg : 263명	267명	삭사글립틴 2.5mg, 5mg 및 위약(상향 적정된 글리부라이드) 1일 1회, 글리부라이드와 병용투여
CV181039	다기관 무작위 이중맹검 위약대조	약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨병 환자 ($8.0\% \leq A1C \leq 12.0\%$)	24	1306	5mg(+메트포르민) : 320명 10mg(+메트포르민) : 323명 10mg : 335명	328	삭사글립틴 5mg, 10mg 1일1회 메트포르민과 병용투여 삭사글립틴 10mg 1일1회 단독투여 메트포르민 단독투여
종합			24주	4,148		1,127	

6.1.2. 검토의견

• 제출된 치료적 확증임상시험에 근거하여, 적절한 효능효과 (초기 단독요법, 약물치료 경험이 있는 환자에서의 병용요법) 및 용법용량에 대하여 아래와 같은 사항으로 시정함.

- 1) 효능효과 : 단독요법, 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할수 없는 경우 병용투여를 인정함.
- 2) 용법용량 : 식사에 관계없이 1일1회 2.5mg 또는 5mg을 투여할 수 있도록 인정함. 신기능 저하환자의 경우 경증의 신장애 환자의 경우는 정상 신기능 환자와 동일한 용량이 권장되나, 중등도 이상의 신기능 저하환자의 경우는 2.5mg 1일1회를 투여하도록 한다.

6.2. 가교자료

6.2.1. 한국인이 참여한 임상시험 자료 및

- 24주, 메트포르민으로 혈당조절이 불충분한 환자에서의 메트포르민과의 병용 24주 투여, 다기관, 위약대조 3상 임상시험
- 식이 및 운동으로 혈당조절 불가능한 약물치료경험 없는 당뇨병환자, 24주, 다기관 3상 임상시험
- 글리브라이드 단독으로 혈당 조절이 불충분한 2형 당뇨병을 가진 피험자에서의 삭사글립틴과 글리브라이드 병용 요법의 안전성과 유효성을 평가하는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군 임상 3상 시험

6.2.2. ICH E5 부록 D에 따른 약물의 감수성 평가

6.2.3. 검토의견

개발단계의 다국가 치료적 확증임상시험에 한국인 참여하였으며, 이를 분석하여 가교자료로 제출함. 한

국인과 외국인간의 유효성 및 안전성 평가(이상반응 발현율 및 내약성) 결과 비교시 유사하게 나타
난바, 한국인에서 용량조정 없이 적용가능하다고 사료됨.

5. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국 : 2009.7.31.
- 유럽 : 2009.10.1.
- 캐나다 : 2009.10.29

6. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 한국엠에스디, 자누비아 (시타글립틴), 한국노바티스 가브스정(빌다글립틴) 끝.

의약품 기준 및 시험방법 심사결과

회 사	(유)한국비엠에스제약	제품명	온글라이자정5밀리그램(삭사글립틴수화물) 온글라이자정2.5밀리그램(삭사글립틴수화물)																																																																																																																																											
성분명	삭사글립틴수화물	제 형	필름코팅정																																																																																																																																											
구분	<input checked="" type="checkbox"/> 수입 <input type="checkbox"/> 제조	분류번호	396																																																																																																																																											
신 청	<input checked="" type="checkbox"/> 1) 신약 <input type="checkbox"/> 2) 자료제출의약품* <input type="checkbox"/> 3) 기허가의약품과주성분의규격및분량제형이동일한의약품 <input type="checkbox"/> 4) 기타 *1)과 3)항에 해당하지 않는 의약품으로 기허가의약품에 대해 새로운 제형, 주성분의 새로운 조성, 함량증감, 이성체 및 염류변경 등에 해당하는 의약품을 말한다.																																																																																																																																													
제출자료	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="3" style="width: 10%;">구분</th> <th rowspan="3" style="width: 10%;">제출자료</th> <th colspan="14">자료 번호</th> </tr> <tr> <th colspan="14">2</th> </tr> <tr> <th colspan="7">가</th> <th colspan="7">나</th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th>1)</th><th>2)</th><th>3)</th><th>4)</th><th>5)</th><th>6)</th><th>7)</th><th>8)</th> <th>1)</th><th>2)</th><th>3)</th><th>4)</th><th>5)</th><th>6)</th><th>7)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>신약</td> <td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>자료범위</td> <td></td> <td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td> <td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td> </tr> <tr> <td>제출여부</td> <td></td> <td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td> <td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td> </tr> <tr> <td>비고</td> <td colspan="15"></td> </tr> </tbody> </table>														구분	제출자료	자료 번호														2														가							나									1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	신약																	자료범위		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	제출여부		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	비고															
구분	제출자료	자료 번호																																																																																																																																												
		2																																																																																																																																												
		가							나																																																																																																																																					
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)																																																																																																																														
신약																																																																																																																																														
자료범위		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																																														
제출여부		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																																														
비고																																																																																																																																														
주성분에 대한 정보	명칭	일반명	분자식	구조식																																																																																																																																										
	삭사글립틴수화물	Saxagliptin monohydrate	$C_{18}H_{25}N_3 \cdot H_2O$																																																																																																																																											
주성분 시험항목	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input type="checkbox"/> 용점 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input checked="" type="checkbox"/> 잔류용매시험 <input type="checkbox"/> 중금속 <input checked="" type="checkbox"/> 기타) <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/강열감량/수분 <input type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액																																																																																																																																													
제제 시험항목	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비중 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input type="checkbox"/> 기타) <input type="checkbox"/> 건조감량/수분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 함량시험 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액 제제시험 <input checked="" type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)편차/제제균일성시험 <input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험 <input type="checkbox"/> 금속성이물시험 <input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험 <input type="checkbox"/> 무균시험 <input type="checkbox"/> 미생물한도시험 <input type="checkbox"/> 불용성미립자시험 <input type="checkbox"/> 불용성이물시험 <input type="checkbox"/> 알코올수시험 <input type="checkbox"/> 엔도톡신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험																																																																																																																																													
종합 검토의견	시정적합																																																																																																																																													

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등