

시타글립틴(sitagliptin)

요약

시타글립틴은 당뇨병 치료제이다. 인크레틴이라는 위장관 호르몬의 분해를 억제하여 인슐린과 글루카곤을 조절하는 인크레틴의 기능이 체내에서 잘 이루어지도록 함으로써 혈당을 조절한다. 신장으로 배설되므로 신장의 장애 정도에 따라 용량 조절이 필요할 수 있다.

외국어 표기	sitagliptin(영어)
CAS 등록번호	486460-32-6
ATC 코드	A10BH01
분자식	C ₁₆ H ₁₅ F ₆ N ₅ O
분자량	407.314 g/mol

유의어·관련어: 당뇨약, 糖尿藥, 당뇨병약, 糖尿病藥, 항당뇨병약, 抗糖尿病藥, 당뇨치료제, 糖尿治療劑, 당뇨병 치료제, 糖尿病 治療劑, antidiabetic drug, antidiabetic agent, antidiabetes, antidiabetics, agents for diabetes mellitus, 혈당강하제, 血糖降下劑, 혈당강하약, 血糖降下藥, hypoglycemic agent, hypoglycemic drug, 혈당약, 血糖藥, 혈당조절약, 경구용 혈당강하제, 經口用 血糖降下劑, oral antidiabetes, oral antidiabetic agent, oral hypoglycemic agent, OAD, 제2형 당뇨병치료제, 第二类 糖尿病治療劑, Type 2 antidiabetic drug, dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 억제제, DPP-4 저해제, DPP-4 inhibitor, 당뇨 치료제, 당뇨병 치료제, 당뇨병약, 자누비아, Januvia

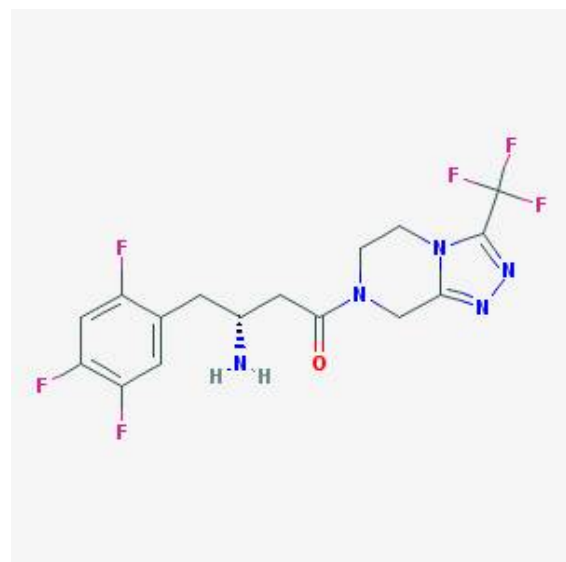


그림 1. 시타글립틴의 구조식

당뇨병

당뇨병은 혈당이 비정상적으로 높은 상태가 지속되는 질환을 의미하며, 크게 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 나뉜다.

제1형 당뇨병은 유전적인 원인에 의해 우리 몸에서 인슐린을 분비하는 췌장의 베타세포가 파괴되어 발병하며, 소아 당뇨병 또는 인슐린 의존성 당뇨병으로도 불린다. 주로 소아나 청소년기에 발병되나 모든 연령층에서 발생될 수 있다. 인슐린을 분비하지 못하므로 매일 인슐린을 주사로 투여해야 한다.

제2형 당뇨병은 인슐린이 분비되기는 하지만 그 양이 충분하지 않거나 분비되는 인슐린에 내성이 생겨서 정상적인 기능을 할 수 없는 경우에 발생된다. 성인 당뇨병 또는 인슐린 비의존성 당뇨병으로도 불리며 우리나라 당뇨병 환자의 대부분이 제2형 당뇨병에 해당된다. 주로 40세 이후에 과체중이거나 비만인 환자에서 발생되며, 혈당을 지속적으로 조절하지 않을 경우 인슐린 분비가 감소되지만 초기에 식사 및 운동요법을 통해 체중을 감량하고 근육을 키우면 호전될 수 있다. 치료제로 경구용 혈당강하제와 인슐린을 사용한다.

약리작용

시타글립틴은 DPP-4(dipeptidyl peptidase-4) 억제제 계열의 경구용 당뇨병 치료제(경구용 혈당강하제)이다. 음식물 섭취 시 위장관에서 분비되는 인크레틴(incretin)이라는 호르몬은 혈당의 수준에 따라, 즉 혈당 의존적으로 인슐린*과 글루카곤†의 분비를 조절하여 혈당을 조절한다. DPP-4 억제제는 인크레틴을 분해하는 DPP-4라는 효소를 억제하여 인슐린 분비를 증가시키고, 글루카곤 분비를 억제하여 혈당을 조절한다. 시타글립틴은 정상 혈당 수치에서는 인슐린 분비를 자극하지 않고, 글루카곤이 다시 분비되기 때문에(혈당 의존적으로 작용) 저혈당의 위험이 낮다.

* 인슐린: 췌장(이자)에서 분비되는 호르몬으로, 혈당이 높아지면 분비되어 혈액 내의 포도당을 세포로 유입시켜 혈액 속의 포도당의 양을 일정하게 유지시킨다.

† 글루카곤(glucagon): 췌장의 알파세포에서 생산되는 호르몬으로, 혈당이 기준치 이하로 내려갈 경우 간에서 글리코겐(glycogen)을 포도당으로 분해하거나 탄수화물이 아닌 물질에서 포도당을 합성하여(포도당 신생, gluconeogenesis) 혈당을 증가시키는 역할을 한다. 인슐린과는 반대로 작용한다.

효능·효과

제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 사용된다. 자누비이® 등의 제품이 있다.

용법

1일 1회 100 mg을 식사와 관계없이 투여한다. 단독으로 투여하거나 다른 당뇨병 치료제로 혈당 조절을 할 수 없는 경우에 병용 투여한다. 과거 당뇨병 약물치료 경험이 없고 단독요법으로 충분한 혈당 조절이 어려울 경우 메트포르민*과 병용 투여할 수 있다. 또한, 설포닐우레아†, 메트포르민, 치아졸리딘디온‡, 인슐린의 단독요법이나 이들의 병용요법으로 충분한 혈당 조절이 어려울 경우 시타글립틴을 병용하여 사용할 수 있다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 메트포르민: 제2형 경구용 당뇨병 치료제 중 1차 선택제로 가장 많이 쓰이는 약물이다. 간이나 근육에서 인슐린의 작용을 좋게 하여 혈당을 낮추고, 간에서 당신생 작용 즉, 당을 만들어내는 작용을 감소시킨다.

† 설포닐우레아(설펜요소제, sulfonylurea, SU): 대표적인 인슐린 분비촉진제로 췌장의 베타 세포에서 인슐린 분비를 촉진하여 혈당을 조절한다.

‡ 치아졸리딘디온(thiazolidinedione, TZD): 당과 지질의 대사와 연관된 인슐린-반응성 유전자의 전사를 조절하는 세포핵 수용체인 PPAR- γ (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma)를 자극하여 체내 근육, 지방의 인슐린 감수성을 개선한다.

경고

- 시타글립틴을 투여한 환자에서 아나필락시스*, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군†을 포함한 박리성 피부질환이 포함된 중증의 과민반응이 보고되었다. 과민반응이 의심되는 경우 복용을 중단하고, 의사와 상의한다.

- 시타글립틴을 투여한 환자에서 치명적/비치명적 출혈성 또는 괴사성 궤양을 포함한 급성 궤양이 보고되었다. 투여 시작 후 궤양 증상 나타나는지 주의 깊게 관찰하여야 하며, 궤양이 의심될 경우 시타글립틴 및 다른 의심되는 약물의 투여를 중단해야 한다.

* 아나필락시스: 특정 물질에 과민반응을 가진 사람이 그 물질에 노출되었을 때 발생하는 알레르기 반응으로, 단시간 내에 급격하게 진행되고 증상이 전신적으로 나타난다.

† 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson Syndrome, SJS): 급성 중증 피부 점막 질환으로, 주로 약물에 의해 발생한다. 피부 병변은 대개 홍반성의 반점으로 시작하여 수포 및 피부 박리가 일어나며 심한 전신 증상이나 내부 장기 침범이 동반되기도 한다. 체표면적의 10% 이하의 표피 박리가 일어난다.

금기

제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증* 환자는 복용하지 않는다.

* 당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis): 고혈당, 대사성 산증, 케톤증을 특징으로 하는 당뇨병의 급성 합병증의 하나로 제1형 당뇨병 환자에서 주로 발생된다. 인슐린 부족 상황에서 에너지 생산을 위해 지방 분해 시 케톤이 생성되며, 케톤은 혈액을 산성으로 만든다. 구갈, 다뇨, 의식저하, 메스꺼움, 구토, 복통, 호흡 시 과일향의 냄새, 빈맥, 저혈압 등의 증상을 나타낸다.

주의사항

- 시타글립틴은 신장으로 배설되기 때문에 중등도 이상의 신장에 환자, 혈액투석 또는 복막투석이 필요한 말기 신장에 환자에서는 저용량이 권장된다.

- 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었으며, 시타글립틴 투여 중단 후 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 시타글립틴 또는 다른 DPP-4 억제제를 다시 복용했을 때 증상이 재발되었다. 시타글립틴이 중증 관절통의 원인으로 여겨질 경우 투여를 중단한다.

- DPP-4 억제제를 복용한 환자에서 입원을 요하는 수포성 유사물집증이 보고되었다. 일반적으로 DPP-4 억제제 복용 중단이나 국소 또는 전신 면역억제제 치료를 통해 회복되었다. 수포성 유사물집증이 의심되는 경우 의사와 상의한다.

부작용

시타글립틴 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

저혈당 및 코인두염 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고) 또는 빈도가 확인되지 않은 그 외 부작용

설사, 구역, 변비, 혈청 크레아티닌* 증가, 출혈성 또는 괴사성 형태의 급성 췌장염, 투석이 필요한 급성 신부전, 아나필락시스, 혈관부종, 관절통, 허리 통증, 수포성 유사물집증, 변비, 박탈(각질)피부염, 두통, 과민증, 근육통, 가려움증, 신부전증 등

* 크레아티닌(creatinine): 근육 속에 존재하며 에너지원이 되는 크레아틴(creatine)의 대사산물이다. 혈청 크레아티닌은 신장기능과 근육량에만 의존하며 거의 일정하기 때문에 신장기능의 상태 변화를 파악하는데 유용하다. 혈청 크레아티닌이 증가했다는 것은 신장기능이 떨어졌다는 것을 의미한다.

상호작용

시타글립틴을 설포닐우레아 또는 인슐린을 병용 투여했을 때 두 약물의 효과가 증가되어 저혈당이 발생할 수 있다. 저혈당의 발생 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 감량을 고려할 수 있다

소아, 청소년 사용

18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

고령자 사용

65세 이상 고령자에서의 효과와 안전성은 젊은 환자에서와 유사하였다. 다만, 시타글립틴이 신장으로 배설되므로 신장기능이 저하되기 쉬운 고령자에서 용량 선정 시 주의해야 하며, 투여 전·후에 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.

임부·수유부 사용

- 임부를 대상으로 한 임상시험 결과가 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
- 동물 실험(랫드)에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에게는 사용하지 않는다.