

트라젠타®정

5 밀리그램

(리나글립틴)

원료약품 및 분량 : 1정 (약 185mg) 중
주성분 : 리나글립틴(별규)..... 5mg

성상
양쪽이 불록하고 사각면이 날이 선 밝은 빨강색의 원형 필름코팅정. 한쪽 면에는 베링거인겔하임 표식, 다른 한쪽 면에는 ‘D5’가 새겨져 있다.

효능·효과
이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.
2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
3. 메트포르민 또는 설포닐우레아 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
4. 인슐린 요법(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용)으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
5. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.

용법·용량
이 약의 권장 용량은 1일 1회 5mg 이다.
식사에 관계없이 투여할 수 있다.
인슐린 혹은 인슐린 분비촉진제(설포닐우레아 등)와 병용투여되는 경우 저혈당의 위험을 최소화시키기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 및 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 있다.

사용상의 주의사항
1. **다음 환자에는 투여하지 말 것**
1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
2. **다음 환자에는 신중히 투여할 것**
1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여 하는 환자 : 인슐린 및 설포닐우레아 계열 등의 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 유발할 수 있다. 이 약을 설포닐우레아와 병용투여되었을 때 저혈당의 유발율은 설포닐우레아와 병용투여된 위약보다 증가되었다. 중증의 신장에 환자에게 이 약을 인슐린과 병용투여되었을 때 저혈당의 유발율은 증가되었다. 따라서 이 약과 병용하여 투여시 저혈당의 위험을 최소화시키기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 및 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 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) 체장염 : 리나글립틴의 시판 후 경험에서 급성 체장염이 자발적으로 보고되었다. 리나글립틴 투여를 중지한 후에는 체장염의 개선이 관찰되었다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성 체장염의 특징적인 증상(지속적으로 중증의 복통)에 대해 알려야 하며, 만약 체장염이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.

3. **이상반응**
1) 단독 요법 및 병용요법
이 약의 안전성은 제2형 당뇨병 환자 6,602명 중 이 약 5mg이 투여된 5,955명의 환자를 통해 평가되었다. 위약-대조군 시험에서 6,666명의 피험자 중 4,302명의 피험자에 대하여 치료용량인 리나글립틴 5mg이 투여되었다. 3,964명의 피험자가 12주 이상 동안 1일 5mg의 리나글립틴을 투여 받았다. 위약-대조군 시험에서 발체 분석한 결과, 위약투여군과 리나글립틴 5mg 투여군의 전체적인 이상반응 발현률이 유사하였다 (63.1% 대 60.3%). 이상반응에 의해 치료를 중단한 피험자는 리나글립틴 5mg투여군(3.3%)에 비해 위약 투여군(4.4%)이 높았다. 단독요법, 초기 병용 용법 또는 추가 병용요법으로 리나글립틴 5mg이 투여된 이중눈가림 시험에서 보고된 이상반응을 각 치료요법군 별로 정리하였다(표 1).

표 1. 리나글립틴을 1일 5mg씩 단독 또는 추가 병용 요법으로 투여한 피험자에게 보고된 이상반응 (위약-대조 시험 통합 분석)

치료군별 이상반응													
	리나글립틴 (단독요법) [N(%)]		리나글립틴+ 메트포르민 [N(%)]		리나글립틴+ 설포닐우레아 [N(%)]		리나글립틴+ 피오글리타존 [N(%)]		리나글립틴+ 인슐린 [N(%)]		리나글립틴+ 메트포르민+ 설포닐우레아 [N(%)]		
	위약	이 약	위약	이 약	위약	이 약	위약	이 약	위약	이 약	위약	이 약	
감염 (infections & infestations)													
비인두염	26 (5.7)	46 (6.0)	15 (6.0)	33 (5.6)	1 (1.2)	7 (4.3)	11 (8.5)	24 (9.3)	62 (9.8)	71 (11.3)	12 (4.6)	40 (5.1)	
면역계 이상													
과민반응	2 (0.4)	3 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.3)	1 (1.2)	3 (1.9)	0 (0.0)	1 (0.4)	3 (0.5)	2 (0.3)	2 (0.8)	9 (1.1)	
대사 및 영양 이상													
저혈당증											39 (14.8)	181 (22.9)	
고중성 지방혈증					0 (0.0)	4 (2.4)							
고지질혈증							1 (0.8)	7 (2.7)					
호흡기, 흉부 및 종격 이상													
기침	4 (0.9)	12 (1.6)	3 (1.2)	13 (2.2)	0 (0.0)	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.4)	25 (4.0)	24 (3.8)	3 (1.1)	19 (2.4)	

위장관 이상													
체장염				1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.1)	
변비									9 (1.4)	15 (2.4)			
조사 (Investigation)													
체중증가							1 (0.8)	6 (2.3)					

2) 저혈당
위약대조 임상시험에서 이 약 5mg을 투여받은 총 4302명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 471명 (10.9%)이었으며, 반면 위약투여군 총 2364명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 275명 (11.6%)이었다. 이 약 투여군에서 보고된 저혈당증은 경증(80%; N=384) 또는 중등(16.6%; N=78) 또는 중증(1.9%; N=9)이었다. 리나글립틴, 메트포르민 및 설포닐우레아 3가지 제제를 병용투여하였을 때 보고된 저혈당증은 이 약 투여군에서 22.9%, 위약 투여군에서 14.8%이었다.
3) 실험실적 검사
이 약투여군과 위약 투여군 비교시 실험실적 검사수치에서 뚜렷한 차이는 관찰되지 않았다. 1% 이상 빈번하게 일어난 실험실적 검사 결과로는 요산 결과가 위약군에서 1.3%, 시험군에서 2.7% 증가되는 것이 관찰되었다.
4) 시판후 조사
시판후 조사로부터 다음의 이상반응이 보고되었다.

계통분류	이상반응
면역계 이상	혈관부종
	두드러기
피부 및 피하조직 이상	발진

4. **상호작용**
1) 약물상호작용에 대한 생체 외(in-vitro) 평가
이 약은 CYP3A4에 대하여 약하거나 중등도 정도의 저해제이나 다른 CYP 동위효소에 대해서는 저해하거나 유도하지 않는다. 이 약은 P-당단백(glycoprotein)의 기질이고 P-당단백에 의한 디곡신의 수송을 약하게 저해한다. 그러한 결과들과 생체내(in-vivo) 약물상호작용 연구에 따르면 이 약은 다른 P-gp기질들과 상호작용을 일으키지 않을 것으로 고려된다.
2) 약물상호작용에 대한 생체내(in-vivo) 평가
다음에 기술한 임상자료에 따르면 다른 의약품과 투여하였을 때 용량조절을 필요로 하는 임상적으로 유의한 상호작용이 관찰되지 않았다. 이 약은 메트포르민, 글리벤클라미드, 심바스타틴, 피오글리타존, 와파린, 디곡신 또는 경구 피임제에 대한 약동학에 대하여 임상적으로 유의한 영향을 나타내지 않았으므로 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-당단백 및 유기양성수송체(OCT; organic cationic transporter)의 기질들과 약물상호작용을 일으키는 경향이 낮을 것으로 고려된다.
3) 메트포르민
건강한 피험자들을 대상으로 메트포르민 850mg을 1일 3회씩 다회 투여하고 리나글립틴 10mg (고치료용량)을 1일 1회 병용투여하였을 때 리나글립틴 또는 메트포르민의 약동학 대하여 임상적으로 의미있는 변화를 나타내지 않았다.
4) 설포닐우레아
글리벤클라미드(글리부리드) 1.75mg을 단회 투여하고 리나글립틴 5mg을 다회 경구투여 하였을 때 리나글립틴 5mg의 약동학적으로 변화가 나타나지 않았다. 그러나, AUC 및 Cmax에 14%의 감소가 있었다. 글리벤클라미드과 같이 CYP2C9에 의해 소실되는 다른 설포닐우레아제제들(예: 글리피지드, 톨부타미드 및 글리메피리드)와 임상적으로 의미 있는 상호작용이 기대되지 않는다.
5) 티아졸리딘디온
CYP2C8 및 CYP3A4의 기질인 피오글리타존을 1일 용량인 45mg으로 다회 투여 하고 리나글립틴 10mg (고치료용량)을 다회 병용투여하였을 때 리나글립틴 또는 피오글리타존 또는 피오글리타존의 유효대사체의 약동학에 임상적으로 관련 있는 영향이 나타나지 않았다.
6) 리토나비어
P-당단백 및 CYP3A4의 강력한 억제제인 리토나비어가 리나글립틴의 약동에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구가 수행되었다. 리나글립틴 5mg을 단회 경구투여하고 리토나비어 200mg을 다회 병용투여하였을 때 리나글립틴의 AUC 및 Cmax가 각각 2배 및 3배 증가하였다. 이러한 리나글립틴의 약동학적 변화는 임상적으로 관련이 없는 것으로 고려된다. 그러므로 다른 P-당단백/CYP3A4 억제제들과 임상적으로 관련이 있는 상호작용은 나타나지 않을 것이며 투여용량 조절이 요구되지 않는다.
7) 리팜피신
P-당단백 및 CYP3A4의 강력한 유도제인 리팜피신이 리나글립틴 5mg의 약동에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구가 수행되었다. 리나글립틴 및 리팜피신을 다회 병용투여한 결과, 리나글립틴의 AUC 및 Cmax가 각각 39.6% 및 43.8% 감소하였고 저점에서 DPP-4 저해가 약 30% 감소하였다. 그러므로, 리나글립틴을 강력한 P-gp 유도제와 병용투여하였을 경우 임상적으로 유효성이 있는 것으로 기대되나 충분한 유효성을 나타내지는 않을 것이다.
8) 디곡신
건강한 자원자들에게 리나글립틴 1일 용량인 5mg과 디곡신 0.25mg을 각각 다회 투여하였을 때 디곡신의 약동학적으로 영향은 없었다.
9) 와파린
리나글립틴 1일 용량인 5mg을 다회 투여하였을 때 CYP2C9 기질인 S(-) 또는 R(+) 와파린의 약동학적으로 변화를 가져오지 않았다.
10) 심바스타틴
건강한 자원자들을 대상으로 리나글립틴 10mg 및 심바스타틴 40mg을 함께 6일간 투여하였을 때 심바스타틴의 혈장 AUC는 34%, 혈장 Cmax



는 10% 증가하였다. 리나글립틴은 CYP3A4-매개 대사를 약하게 억제하므로 CYP3A4에 의해 대사되는 기질을 동시에 투여하였을 때 이들의 용량조절은 필요하지 않은 것으로 고려된다.
11) 경구피임제
리나글립틴 5mg을 레보노르게스트렐 또는 에티닐에스트라디올과 병용투여하였을 때 이들의 약동학적인 정류상태에 변화를 가져오지 않았다.
5. **임부, 수유부에 대한 투여**
1) 임부
임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다. 동물실험에서 최고 투여용량인 240mg/kg/day (AUC 비교에 의하면 인체 노출도의 약 943배)를 투여하였을 때 생식력에 이상반응은 관찰되지 않았다.
2) 수유부
동물실험에서 리나글립틴 및 대사체가 모유를 통해 배출되는 것이 관찰되었다. 이 약이 사람 유즙으로 분비되는 지는 알려지지 않았다. 이 약을 수유부에게 투여할 때 주의해야 한다.

6. **소아에 대한 투여**
소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
7. **고령자에 대한 투여**
이 약의 임상시험에 참여한 환자(총 4040명) 중 65세 이상 환자는 1085명, 75세 이상 환자가 131명이었다. 고령자에서의 안전성 유효성은 젊은 환자와 차이가 없었다. 고령자에서의 용법 용량 조절이 필요하지 않다.

8. **신장에 및 간장에 환자에 대한 투여**
신기능 이상 환자 및 간기능 이상 환자에게 투여시 용법용량 조절이 필요하지 않다.

9. **과량투여시의 처치**
1) 건강한 피험자를 대상으로 실시한 대조군 시험에서 리나글립틴을 최대 600mg (권장용량의 120배)를 투여하여도 내약성이 우수하였다. 인체에 대하여 600mg이상 투여한 경험은 없다.
2) 과량이 투여되었을 경우 일반적인 지지요법을 실시하는 것이 합리적이다. 예를들면, 위장관에서 흡수되지 않은 물질들을 제거하고 임상 증상을 관찰하며 필요시 임상 조치를 취한다.

10. **보관 및 취급상의 주의사항**
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고의 원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

저장방법
기밀용기, 실온보관(1~30℃)

사용기한
외부포장에 표기

포장단위
30정

기타사항
사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품은 구입한 약국 등 판매업소에 한하여 본사 또는 영업소를 통해 교환하여 드립니다.
의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식약처 온라인 의약도서관 (http://drug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.
이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용(사용)할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용(사용)법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

제조사
Boehringer Ingelheim Roxane Inc.
1809 Wilson Road Columbus, Ohio 43228, 미국

일부공정 제조자 (2차 포장)
Sixarp LLC-Praxis Packaging Solutions
7650 Caterpillar Drive SW, Grand Rapids, Michigan 49548, 미국

수입판매원
한국베링거인겔하임(주)
서울특별시 중구 통일로 10 연세재단세브란스빌딩 16층
☎ 080-222-0110

공동판매원
한 국 립 리
서울특별시 중구 후암로 98 STX남산타워 4층

공급판매원
(주)유한양행
서울시 동작구 노량진로 74

※ 사용기한이 월년순(00.00 또는 00.0000)으로 표기되어 있는 경우 표기된 월의 마지막 날까지 사용하실 수 있습니다.
예) 09 20: 2020년 9월 30일까지 사용,
09 2020: 2020년 9월 30일까지 사용

개정연월일 : 2013년 11월 6일

전문의약품



10007912/05



10007912/05