



네시나[®] 정

(알로글립틴 벤조산염)

6.25mg·12.5mg·25mg

NESINA[®] Tab.

(ALOGLIPTIN BENZOATE)

6.25mg·12.5mg·25mg

전문의약품



사용 전에 사용설명서를 주의깊게 읽어 보시고 의약품과 함께 보관하세요.
사용(유효)기간이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

[원료약품 및 그 분량] 이 약 1정 중

- 네시나 정 6.25mg : 알로글립틴 벤조산염(별규)..... 8.5mg (알로글립틴으로서 6.25mg)
- 네시나 정 12.5mg : 알로글립틴 벤조산염(별규)..... 17mg (알로글립틴으로서 12.5mg)
- 네시나 정 25mg : 알로글립틴 벤조산염(별규)..... 34mg (알로글립틴으로서 25mg)

[성상]

- 네시나 정 6.25mg : 밝은 분홍색의 타원형 필름코팅정
- 네시나 정 12.5mg : 밝은 노란색의 타원형 필름코팅정
- 네시나 정 25mg : 연노란색의 타원형 필름코팅정

[효능·효과]

- 이 약은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.
 2. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여한다.
 - 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경향이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여
 - 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여
 - 치아졸리딘디온 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여
 - 인슐린(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용) 요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여

[용법·용량]

- 이 약의 권장 용량은 1일 1회 25mg 이다. 식사에 관계없이 투여할 수 있다.
- 신장애환자 :
- 경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 $\geq 50\text{mL/min}$) : 용량 조절이 필요하지 않다.
 - 중등도의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 $30 \sim < 50\text{mL/min}$) : 이 약 12.5mg을 1일 1회 투여한다.
 - 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 $< 30\text{mL/min}$) 또는 혈액투석이 필요한 말기 신장애 환자(ESRD) : 이 약 6.25mg을 1일 1회 투여한다.
- 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다. 신기능에 따라 용량 조절이 필요하기 때문에 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이있는 환자
 - 2) 당뇨병성케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수, 제1형 당뇨병 환자 (수액, 인슐린으로 신속히 혈당을 조절할 필요가 있는 환자이므로 이 약의 투여는 적절하지 않다.)
 - 3) 중증간염증, 수술전후, 중등도의 외상이 있는 환자 (인슐린 주사에 의해 혈당관리가 필요하므로 이 약의 투여는 적절하지 않다.)
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 중등도 이상의 신기능 장애가 있는 환자 또는 투석중의 말기신장애환자
 - 2) 심부전 : New York Heart Association(NYHA) functional class III-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
 - 3) 설포닐우레아제를 투여중인 환자
 - 4) 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전
 - 5) 영양불량상태, 기아상태, 불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족 또는 쇠약상태
 - 6) 격렬한 근육운동을 한 환자
 - 7) 과도한 알콜 섭취자

3. 이상반응

- 1) 임상시험
약 8500명의 제2형 당뇨환자들이 14건의 무작위, 이중맹검 대조 임상시험에서 이 약을 투여 받았다 (위약 대조군 약 2900명, 활성 대조군 약 2200명). 1년 이상 치료받은 2400명 이상의 환자에서 이 약의 노출은 평균 40주이었다.
14건의 대조임상시험 분석에서 이 약 25mg 투여군과 위약 투여군 그리고 활성대조약 투여군에서 각각 66%, 62%, 70%의 이상반응 발생율을 나타내었다. 이상반응으로 인한 전체 치료 중단은 이 약 25mg 투여군에서 4.7%, 위약투여군, 활성대조약 투여군에서 각각 4.5%, 6.2%이었다.
이 약 25mg 투여군 중 4%이상에서 보고되고 위약투여군보다 더 빈번히 발생한 이상반응은 아래 표에 정리된 것과 같다.(표1)

표1. 이 약 25mg을 투여받은 환자 중 4% 이상에서 보고되고, 위약을 투여받은 환자보다 더 빈번히 발생한 이상반응

환자수(%)			
네시나 25mg N=5902	위약 N=2926	활성대조약 N=2257	

비인두염	257(4.4)	89(3.0)	113(5.0)
두통	247(4.2)	72(2.5)	121(5.4)
상기도감염	247(4.2)	61(2.1)	113(5.0)

체장염

임상시험에서 이 약 25mg을 1일 1회 투여 받은 환자 5902명 중 11명(0.2%)에서 체장염이 보고되었으며, 다른 비교약을 투여 받은 환자는 5183명 중 5명(<0.1%)이었다.

과민반응

임상시험에서 과민반응에 대한 총 발생율은 이 약 25mg을 투여 받은 환자에서 0.6%이었으며, 다른 비교약을 투여 받은 환자에서는 0.8%이었다. 이 약 25mg을 투여 받은 환자에서 한 건의 혈청병 사례가 보고되었다.

저혈당

저혈당은 혈당치 그리고/또는 저혈당의 임상적 증상과 징후에 의거하여 기록되었다.
단독요법 임상시험에서 이 약을 투여 받은 군에서의 저혈당 발생율은 1.5%이었으며, 위약 투여군에서는 1.6%이었다. 글리부리드 또는 인슐린과의 병용투여는 위약과 비교하였을 때 저혈당의 발생을 증가시키지 않았다. 고령자를 대상으로 한 설포닐우레아와 이 약의 비교 단독요법 임상시험에서 이 약의 저혈당 발생율은 5.4%, 글리피짓은 26%이었다.(표2)

표2. 위약, 활성대조약을 사용한 임상시험에서 글리부리드, 인슐린, 메트포르민, 피오글리타존과 이 약을 병용투여 또는 글리피짓과 비교하였을 때 저혈당 발생율

글리부리드 병용(26주)	이 약 25mg + 글리부리드	위약 + 글리부리드
	N=198	N=99
총 이상반응(%)	19(9.6)	11(11.1)
중대한 이상반응(%)	0	1(1)
인슐린 병용 (± 메트포르민)(26주)	이 약 25mg + 인슐린 (± 메트포르민)	위약 + 인슐린 (± 메트포르민)
	N=129	N=129
총 이상반응(%)	35(27.1)	31(24)
중대한 이상반응(%)	1(0.8)	2(1.6)
메트포르민 병용(26주)	이 약 25mg + 메트포르민	위약 + 메트포르민
	N=207	N=104
총 이상반응(%)	0	3(2.9)
중대한 이상반응(%)	0	0
피오글리타존 병용 (± 메트포르민 또는 설포닐우레아)(26주)	이 약 25mg + 피오글리타존	위약 + 피로글리타존
	N=199	N=97
총 이상반응(%)	14(7.0)	5(5.2)
중대한 이상반응(%)	0	1(1)
글리피짓과 비교(52주)	이 약 25mg	글리피짓
	N=222	N=219
총 이상반응(%)	12(5.4)	57(26)
중대한 이상반응(%)	0	3(1.4)
메트포르민 병용(26주)	이 약 25mg	메트포르민 500mg 1일 2회
	N=112	N=109
총 이상반응(%)	2(1.8)	2(1.8)
중대한 이상반응(%)	0	0

활력징후

이 약을 투여 받은 환자에서 활력징후 또는 심전도 상 임상적으로 의미있는 변화는 관찰되지 않았다.

실험실적 조사

이 약을 투여 받은 환자에서 혈액학적, 혈청 화학적 또는 뇨검사 상 임상적으로 의미있는 변화는 관찰되지 않았다.

2) 외국에서의 시판 후 조사

다음의 이상반응들이 미국외 국가에서 시판 후 조사기간동안 확인되었다. 이러한 이상반응들은 규정된 규모가 아닌 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 항상 그 빈도를 예측하거나 약물 노출과의 가능한 관계를 확립하는 것이 가능하지는 않다.
아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기 그리고 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 심각한 피부이상반응을 포함하는 과민반응; 간효소 수치 상승; 전격간부전; 그리고 급성 체장염

4. 상호작용

- 1) 이 약은 주로 신장으로 배설된다. CYP-P450에 의한 대사는 미미하다. CYP 기질, 억제제 또는 신장으로 배설되는 다른 약물과의 상호작용은 관찰되지 않았다.
- 2) 약물상호작용의 생체외(In Vitro) 평가
In vitro시험에서 이 약은 임상과 관련된 농도에서 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19와 CYP3A4의 유도제도 아니고, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4와 CYP2D6의 저해제도 아닌 것으로 확인되었다.
- 3) 약물상호작용의 생체내(In Vivo) 평가
다른 약물의 약동학에 대한 알로글립틴의 영향
임상시험에서 알로글립틴이 표3의 CYP 효소에 의해 대사되거나 미변화체로서 노로 배설되는 약물들의 전신적 노출을 유의하게 증가시키지 않는다.

표3. 다른 약물의 약동학에 대한 알로글립틴의 영향

알로글립틴	병용투여 약물	다른 약물의 노출 비(Ratio) (90% CI)	
		AUC	C _{max}
알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일투여	신배설 메트포르민 1000mg 1일 2회, 6일투여	1,189 (1,095, 1,291)	1,004 (0.919, 1,097)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일투여	신배설 시메티딘 400mg 1일 1회, 6일투여	1,043 (0.982, 1,107)	0,993 (0.907, 1,087)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일투여	CYP1A2 기질 (R)-와파린 1일 1회, 7일투여	0,988 (0,942, 1,036)	0,986 (0,920, 1,056)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일투여	CYP1A2 기질 Caffeine 200mg 단회투여	1,049 (0,925, 1,190)	0,976 (0,918, 1,037)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 12일투여	CYP2C8 기질 피오글리타존 45mg 1일 1회, 12일투여	1,058 (0,975, 1,148)	1,051 (0,923, 1,197)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 8일투여	CYP2C9 기질 글리부리드 5mg 단회투여	0,994 (0,931, 1,061)	1,154 (1,060, 1,256)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일투여	CYP2C9 기질 (S)-와파린 1일 1회, 7일투여	1,011 (0,972, 1,051)	0,998 (0,921, 1,080)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일투여	CYP2C9 기질 틀부타미드 500mg 단회투여	0,971 (0,931, 1,020)	0,996 (0,958, 1,035)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일투여	CYP2D6 기질 덱스트로메토르판 30mg 단회투여	1,260 (1,078, 1,472)	1,320 (1,138, 1,531)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일투여	CYP3A4 기질 아토르바스타틴 80mg 1일 1회, 7일투여	1,142 (1,014, 1,286)	1,127 (0,954, 1,330)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 21일투여	CYP3A4 기질 에치닐에스트라디올 35mcg 1일 1회, 21일투여	0,986 (0,949, 1,024)	0,916 (0,868, 0,967)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 21일투여	CYP3A4 기질 노르에친드론 1mg 1일 1회, 21일투여	1,025 (0,995, 1,056)	1,031 (0,977, 1,087)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일투여	CYP3A4 기질 미다졸람 4mg 단회투여	1,076 (0,979, 1,182)	1,127 (1,017, 1,248)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 10일투여	P-gp 기질 디곡신 0.2mg 1일 1회, 10일투여	0,997 (0,960, 1,036)	0,942 (0,852, 1,041)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일투여	P-gp 기질 펙스페나딘 80mg 단회투여	1,321 (1,108, 1,574)	1,175 (0,954, 1,447)

알로글립틴의 약동학에 대한 다른 약물들의 영향

알로글립틴을 표4의 약물들과 병용하였을 때 알로글립틴의 약동학에 있어 임상적으로 유의한 변화는 확인되지 않았다.

표4. 알로글립틴의 약동학에 대한 다른 약물들의 영향

병용투여 약물	알로글립틴	알로글립틴의 노출 비(Ratio) (90% CI)	
		AUC	C _{max}
신배설 메트포르민 1000mg 1일 2회, 6일투여	알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일투여	1,000 (0,972, 1,029)	0,895 (0,820, 0,977)
신배설 시메티딘 400mg 1일 1회, 6일투여	알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일투여	1,065 (1,032, 1,099)	1,048 (0,984, 1,116)
CYP2C8/9 억제제 겔피브로질 600mg 1일 2회, 7일투여	알로글립틴 25mg 단회투여	1,129 (1,092, 1,167)	0,847 (0,733, 0,980)
CYP2C8 기질 피오글리타존 45mg 1일 1회, 12일투여	알로글립틴 25mg 1일 1회, 12일투여	1,102 (1,078, 1,128)	1,097 (1,026, 1,173)
CYP2C9 억제제 플루코나졸200mg 1일 1회, 7일투여	알로글립틴 25mg 단회투여	0,991 (0,965, 1,019)	0,804 (0,701, 0,923)
CYP3A4 억제제 케토코나졸 400mg 1일 1회, 7일투여	알로글립틴 25mg 단회투여	1,154 (1,110, 1,200)	1,220 (1,096, 1,359)
CYP3A4 억제제 아토르바스타틴 80mg 1일 1회, 7일투여	알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일투여	1,001 (0,964, 1,039)	1,087 (0,963, 1,227)
P-gp 억제제 사이클로스포린 600mg 단회투여	알로글립틴 25mg 단회투여	1,132 (1,041, 1,231)	1,054 (0,951, 1,167)
P-gp 기질 디곡신 0.2mg 1일 1회, 10일투여	알로글립틴 25mg 1일 1회, 10일투여	1,028 (0,995, 1,062)	1,108 (1,016, 1,208)

6. 일반적 주의

1) 체장염 : 이 약을 복용한 환자에서 급성 체장염에 대한 시판 후 조사 보고가 있었다. 이 약의 복용 시작 후, 환자들은 체장염의 징후와 증상에 대해 주의 깊게 관찰되어야 한다. 만약 체장염이 의심된다면 이 약의 복용은 신속하게 중단되어야 하고 적절한 조치가 시작되어야 한다. 이 약 사용 중 체장염의 병력이 있는 환자에서 증상의 악화 여부는 알려지지 않았다.

2) 과민반응 : 시판 후 이 약을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 박리성 피부질환을 포함한다. 만약 심각한 과민반응이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당도 치료요법을 실시한다. 다른 DPP-4 저해제를 복용하였을 때 혈관부종이 발생하였던 환자들은 이 약의 투여 시 혈관부종이 발생할 수 있으므로 신중히 투여한다.

3) 간기능에 영향
몇몇 보고서가 가능한 원인을 확인하기 위해 필요한 정보가 불충분함에도 불구하고 이 약을 투여한 환자에서 치명적, 비치명적 간부전이 발생하였다는 시판 후 조사 보고가 있었다. 무작위 대조 시험들에서 혈청 ALT가 정상치의 3배 이상으로 상승하는 것이 관찰되었다: 알로글립틴 투여군에서 1.3%, 모든 대조군에서 1.5%.
2형 당뇨병 환자들은 간기능 검사를 비정상적으로 나타나게 하는 지방간을 가지고 있을 수 있으며, 또한 치료 또는 관리될 수 있는 다른 형태의 간질환을 가지고 있을 수 있다. 그러므로 이 약을 처음 투여하는 환자에서 간기능 검사를 하는 것이 권고된다. 간기능이 비정상적인 환자에서는 신중히 투여한다. 간상해를 나타내는 피로, 식욕부진, 우상복부 불편, 흑색뇨 또는 황달 등의 증상이 확인된 환자는 즉시 간기능 검사를 실시한다. 임상적 측면에서 만일 환자에서 임상적으로 유의한 간효소 수치 상승이나 비정상적인 간기능 상태가 지속되거나 악화되었다면 이 약의 투여를 중지하고 가능한 원인을 확인하기 위한 검사를 실시하여야 한다. 간기능 이상이 다른 이유로 설명되지 않는다면 이러한 환자에게 이 약을 재투여 하여서는 안된다.
4) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여 하는 환자 : 인슐린 및 설보닐우레아 계열 등의 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 유발할 수 있다. 따라서 이 약과 병용하여 투여시 저혈당의 위험을 최소화하기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 및 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 있다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부
임부를 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다. 이약을 임신한 랫에서 경구투여시 태반을 통과하여 태자로 이행하는 것이 관찰되었다.
2) 수유부에 대한 투여
이약은 사람 모유에 분비되는지 알려지지 않았다. 이 약은 랫에서 유즙과 혈장에 2:1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에 참여한 총 환자(N=8507) 중 65세 이상은 2064명(24.3%)이었고, 75세 이상은 341명(4%)이었다. 고령자와 젊은 환자군 사이에 반응성에 차이는 없었으나 일부 고령자에서 감수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다.
일반적인 고령자는 신기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신기능에 주의하여 신장해의 정도에 따라 적절히 용량을 조정한다.

10. 간장에 환자에 대한 투여

약동학시험에서 간기능이 정상적인 군과 비교하여 중증도의 간장애(Child-Pugh grade B) 환자에서 전신적인 노출(예, AUC)의 유의한 변화가 없었으므로 이 약의 용량조절은 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자(Child-Pugh grade C)를 대상으로 한 임상시험은 실시되지 않았다. 이 약을 간장애 환자에게 투여할 경우 주의하여야 한다.

11. 과량투여시의 처치

임상시험에서 투여된 최고 용량은 건강한 성인에의 단회투여 800mg, 제2형 당뇨병 환자에서의 14일간 1일 1회 투여 400mg이었다. 이러한 한계 용량(권장 임상용량의 각 32배, 16배)에서 보고된 이상반응은 없었다. 과량투여가 발생하였을 경우 의료기관은 환자의 상태에 따라 임상적으로 필요한 모니터링과 치료를 고려할 수 있다. 임상적 판단에 따라 위장관내 흡수되지 않은 약물의 제거를 고려할 수 있다. 이 약은 거의 투석되지 않아 3시간의 혈액투석으로 약 7%가량 제거된다. 따라서 과량투여시 혈액투석은 권장되지 않으며, 복막투석의 효과는 확인되지 않았다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

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

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

[포장단위] 자사포장단위

[기타]

- *의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
- 의약품을 사용하기 전에 본 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십시오.
- *사용(유효)기간이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 바꾸어 드립니다.
- *본 설명서의 개정일 이후의 최신허가사항은 식품의약품안전처 온라인의약품도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>) 또는 한국다케다제약 홈페이지 (<http://www.takeda.co.kr>)의 제품정보를 참조하시기 바랍니다.
- *첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국약물관안전관리원 (1644-6223)에 알려거나 한국 다케다제약(02-3484-0800)으로 연락 바랍니다.

[제조사] Takeda Pharmaceutical Company Ltd.

17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-Ku, Osaka, 일본

[수입판매원] 한국다케다제약주식회사

서울특별시 강남구 테헤란로 98길 8, 12층(대치동), 전화 : 02-3484-0800

[공동판매원] 제일약품(주)

서울특별시 서초구 반포동 사평대로 343, 전화 : 080-555-7171