

이다.

- OCT1 억제제(베리파일 등)와 병용 시 메트포르민의 약효가 저하될 수 있음
- OCT1 유도제(리파마딘 등)와 병용 시 메트포르민의 위장관 흡수 및 약효가 증가될 수 있음
- OCT2 및 MATE 억제제(사메타딘, 톨루메타르타이드, 라클로진, 트라메토프릴, 비데라딘, 이사부코나졸 등)와 병용 시 메트포르민의 신배설을 감소시킬 수 있어 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있음
- OCT2, OCT3 등 시 억제제(크리조티딘, 콜리파리딘)와 병용 시 메트포르민의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음

따라서 메트포르민과 이러한 약물을 병용 투여 할 경우 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 이 점에 대하여 특히 환자에 대한 경우 주의가 필요하다. OCT 억제제/유도제는 메트포르민과 약물을 병용할 시 수 있으므로 필요한 경우 메트포르민의 용량 조절을 고려할 수 있다. 또한 선택적 COX-II(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(SAIDs), 안지오텐신전환효소 억제제(ACE inhibitors), 안지오텐신 II 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 이노제(특히 루포 이노제) 등은 신기능에 불리한 영향을 줄 수 있어 유산산뇨의 위험을 증가시킬 수 있으므로, 메트포르민과 병용투여 할 경우 신기능을 면밀하게 관찰해야 한다.

8. 기타: 긴장된 자발자를 대상으로 한 환자 병용투여 연구에서 메트포르민과 프로프라놀롤, 메트포르민과 이부프로펜과 같은 NSAIDs와 같은 단독투여에 비해 높은 약효라는 상호작용이 적을 것임과 결합하는 것은 무의해도 좋을 정도이므로 살리실레이트, 살리시산, 클로람페니콜 및 프로페나신과 같은 단독투여에 비해 높은 약효라는 상호작용이 적을 것으로 보인다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 대한 투여: 임부를 대상으로 이 약 또는 이 약의 성분에 대한 적절한 대조연구가 없으므로 이 약의 임부에 대한 안전성은 알려지지 않았다. 따라서 임부 또는 임신 하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.
- 수유부에 대한 투여: 시타글립틴은 젖드에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으며 수유부에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 메트포르민 단독투여 또는 메트포르민과 인슐린 병용투여로 혈당이 적절히 조절되지 않는 10-17세의 제2형 소아 당뇨병 환자를 대상으로 시타글립틴 추가 병용(자비-메트정 또는 자비-메트엑스알서방정으로 투여)의 안전성과 유효성이 두 개의 54주 위약 대조 임상시험에서 평가되었다. 두 임상시험의 종합분석 결과, 20주 간 투여 후 메트포르민 배경요법에 대한 위약 대비 시타글립틴 추가 병용의 HbA1c감소 효과가 우월한 것으로 나타났다. 각각 개별 시험에서는 일관성 있는 결과가 확인되지 않았다. 또한 54주에 위약 대비 시타글립틴 추가 병용의 유효성이 관찰되지 않았다. 따라서 이러한 결과는 10-17세의 제2형 당뇨병 소아 환자에 대한 이 약의 투여에 뒷받침되지 않는다. 10-17세의 제2형 당뇨병 소아 환자의 이상사례(프로판올로 성인 환자)와 유사했다. 소아 환자에서 인슐린 병용요법과 병용하여 시타글립틴은 저혈당증 위험성 증가와 관련 없었다. 이 약은 10세 미만 소아에 대하여 시험하지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

시타글립틴과 메트포르민은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되어 위우모로 환자의 신기능에 근거하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.

O시타글립틴 허가 전 임상시험에서 총 환자(3884명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 69명이었다. 65세 이상고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서도 유사하였다. 이 환자군과 젊은 환자군 사이에 반응성에 차이는 없었으나 일부 고령자에서 간수치가 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다.

O메트포르민임상시험 고령자와 성인 환자 간의 반응의 차이가 없는 임상시험이고 이보다 메트포르민의 대조 임상 시험은 성인과 다른 반응을 나타내지 결정하기 위한 충분한 수의 고령 환자를 확보하지 못하였다. 고령자는 간기능 감소(간기능 저하 시는 적다)의 가능성이 떨어져 유산산뇨를 나타낼 수 있다(과) 관련이 있으므로 메트포르민은 연령 이 증가함에 따라 주의하여 투여해야 한다. 항상 결함에 있어 주의하고, 조심스럽게 고령/적신 신기능 모니터링에 기초하여야 한다. 알려진 것으로 고령자에게는 메트포르민의 최대 용량을 투여하지 않는다.

10. 과량투여에의 대처

시타글립틴 이 약의 임상시험에서 긴장된 성인을 대상으로 이 약을 800 mg까지 단회투여 한 경험이었다. 시타글립틴 800 mg을 투여한 연구에서 평균 QTc의 증가가 최대 8.0 msec까지 관찰되었으며 임상적으로 관련이 없었다. 사람에게서 800 mg을 초과하여 투여한 경험은 없다. 과량투여시에는 일반적으로 대증치료를 병행하면 흡수되지 않은 약물을 위장관으로부터 제거하고 신장으로 포함한 임의노(노)기능을 실시하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다. 시타글립틴은 투석으로 일부 제거될 수 있다. 임상시험에서 투여량의 약 13%가 3-4시간 이상의 혈액투석에 제거되었다. 장기간의 혈액투석에 임상적으로 적절하다면 고려되어야 한다. 시타글립틴이 복막투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

메트포르민임상시험 메트포르민임상시험을 85 개까지 투여하였다. 이러한 상태에서 유산산증군이 일어 나더라도 저혈당이 유발되지는 않는다. 메트포르민은 약한 혈액학적 조건에서 170 mL/min 이하는 청소율로 투석된다. 따라서 이 약의 과량투여에 입상되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.

11. 전문가를 위한 정보

- 임상시험 정보**: 식사 및 운동요법으로 또는 식사 및 운동요법과 함께 다른 혈당강화제를 투여하였을 때 혈당조절이 충분하지 않은 제2형 당뇨병환자를 대상으로 시타글립틴과 복합형 메트포르민과의 병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 임상시험이 실시되었다. 각 시험에서 이 약이 직접 투여되지는 않았으나, 이 약과 시타글립틴 및 메트포르민 단일제 병용투여 간의 생물학적 동등성이 이미 입증되었다.
- 메트포르민과 시타글립틴의 초기 병용 요법** 식사요법 및 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7.5%-11%) 1,091명을 대상으로 시타글립틴 및 메트포르민의 초기 병용요법의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 24주 무작위 배정 이중 맹검 위약 대조 소인 설계 임상시험이 수행되었다. 이 시험에서 시타글립틴 및 메트포르민 초기 병용요법은 위약, 메트포르민 단독요법 또는 시타글립틴 단독요법과 비교하여 HbA1c의 유의한 개선을 나타냈으며(표 4), FPG 및2-h PPG에서도 통계적으로 유의한 감소를 나타냈다($p<0.001$). 위약군과 비교하였을 때, HbA1c의 기저상태로부터 평균 감소는 HbA1c 기저상태가 더 높은 환자들에서 일반적으로 더 큰 것으로 나타났다.

표 4. 식사요법 및 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에 대해 메트포르민과 시타글립틴 초기 병용의 유효성을 각각의 단독요법과 비교한24주 임상시험 결과¹

	위약	시타글립틴 100 mg 1일1회	메트포르민 500 mg 1일2회	시타글립틴 50 mg 1일2회 + 메트포르민 500 mg 1일2회	메트포르민 1000 mg 1일2회	시타글립틴 50 mg 1일2회 + 메트포르민 1000 mg 1일2회
HbA1c(%)	N = 165	N = 175	N = 178	N = 183	N = 177	N = 178
기저상태(평균)	8.68	8.87	8.90	8.79	8.68	8.76
기저상태로부터의 변화 (보정 평균)	0.17	-0.66	-0.82	-1.40	-1.13	-1.90
위약 대비 차이 (보정 평균)	-	-0.83 [§]	-0.99 [§]	-1.57 [§]	-1.30 [§]	-2.07 [§]
메트포르민 단독요법 대비 차이 (보정 평균)	-	-	-	-0.58 [§]	-	-0.77 [§]
시타글립틴 단독요법 대비 차이 (보정 평균)	-	-	-	-0.73 [§]	-	-1.24 [§]
HbA1c<7%에 도달한 환자수(N%)	15 (9.1)	35 (20.0)	41 (23.0)	79 (43.2)	68 (38.4)	118 (66.3)

¹ 약물 투여 받은 모든 환자 집단(intention-to-treat 분석)

[§] 최소 제곱 평균은 이전 혈당강화제 요법 및 기저상태에 대해 보정하였다.

[§] p<0.001

메트포르민 단독요법에 대한 시타글립틴의 추가 병용 메트포르민(≥500 mg/일)으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7%-10%)707명을 대상으로 시타글립틴 100 mg 추가 병용의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 24주 무작위 배정 이중 맹검 위약 대조 임상시험이 수행되었다. 24주 시험에 메트포르민 배경요법에 대한 시타글립틴 100 mg 1일 1회 추가 병용은 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 개선을 나타냈으며(표 5) FPG 및 2-h PPG에 대해서도 위약 대비 유의한 감소를 나타냈다(FPG, -25.4 mg/dL; 2-h PPG, -50.6 mg/dL). 사전에 정의된 하위군 분석에서 위약 대비 HbA1c의 개선은 HbA1c 기저상태, 이전 당뇨병약 복용 여부, 성별, 연령, BMI 기저상태, 당뇨병 진단 이후 시간의 경과, 대사이상군의 존재 또는 인슐린 저항성 측정 지표(HOMA-R) 또는 인슐린 분비 표준 지표(HOMA-β)의 영향을 받지 않았다.

표 5. 메트포르민으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에 대한 시타글립틴 추가 병용의 유효성 평가 결과(24주)¹

	시타글립틴 100 mg + 메트포르민 (≥500 mg/일)	위약 + 메트포르민 (≥500 mg/일)
HbA1c(%)	N = 453	N = 224
기저상태 (평균)	7.96	8.03
기저상태로부터의 변화 (보정 평균)	-0.67	-0.02
위약+ 메트포르민 대비 차이 (보정 평균)	-0.65 [§]	-
HbA1c<7%에 도달한 환자수(N%)	213 (47.0)	41 (18.3)

¹ 약물 투여 받은 모든 환자 집단(intention-to-treat 분석)

[§] 최소 제곱 평균은 이전 혈당강화제 요법 및 기저상태에 대해 보정하였다.

[§] p<0.001

메트포르민에 대한 시타글립틴의 추가 병용을 글리피지드와 비교한 혈당조조 임상시험 메트포르민(≥500 mg/일) 단독요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 6.5%-10%) 1772명을 대상으로 글리피지드(최대20 mg/일) 추가 병용 대비 시타글립틴100 mg 1일1회 투여의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 52주 무작위배정 이중맹검 혈당조조 임상시험이 실시되었다. 글리피지드의 초기 용량은 5 mg/일이었으며, 18주 동안 혈당 조절을 최적화하기 위해 최대 20 mg/일까지 증량하였고, 그 이후 투여량은 일정한 용 유지되었다(글리피지드 평균 투여량 10.3 mg/일). 이 시험에서 두 투여군 모두 기저상태 대비 HbA1c가 유의하게 개선되었다. 52주 후 기저상태 대비 HbA1c감소는 시타글립틴100 mg 1일1회 투여군에서 -0.67% 및 글리피지드 투여군에서 -0.67%로 유사하였다.

메트포르민과 글리메피리드 병용요법에 대한 시타글립틴의 추가 병용 글리메피리드(≥4 mg/일) 단독요법 또는 글리메피리드 및 메트포르민(≥500 mg/일)의 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7.5%-10.5%) 441명을 대상으로 시타글립틴의 추가 병용의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주 무작위 배정 이중 맹검 위약 대조 임상시험이 실시되었다. 24주 시험에 글리메피리드 및 메트포르민 배경요법에 대한 시타글립틴 100 mg 1일 1회 추가 병용은 위약 대비 HbA1c를 유의하게 개선하였으며(표 6), FPG에 대해서도 위약 대비 통계적으로 유의한 감소가 나타났다(-20.7 mg/dL).

표 6. 메트포르민과 글리메피리드 병용요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에 대한 시타글립틴 추가 병용의 유효성 평가 결과(24주)¹

	시타글립틴 100 mg + 글리메피리드(≥4 mg/일) + 메트포르민(≥500 mg/일)	위약 + 글리메피리드(≥4 mg/일) + 메트포르민(≥500 mg/일)
HbA1c(%)	N = 115	N = 105
기저상태 (평균)	8.27	8.28
기저상태로부터의 변화 (보정 평균)	-0.59	0.30
위약 + 글리메피리드 + 메트포르민 대비 차이(보정 평균)	-0.89 [§]	-
HbA1c<7%에 도달한 환자수(N%)	26 (22.6)	1 (1.0)

¹ 약물 투여 받은 모든 환자 집단(intention-to-treat 분석)

[§] 최소 제곱 평균은 이전 혈당강화제 요법 및 기저상태에 대해 보정하였다.

[§] p<0.001

메트포르민과 로시글리타존 병용요법에 대한 시타글립틴의 추가 병용 메트포르민(≥500 mg/일) 및 로시글리타존(≥4 mg/일)으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7%-10%) 262명을 대상으로 시타글립틴 100 mg의 추가 병용의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 54주(18주+36주 연성) 무작위 배정 이중 맹검 위약 대조 임상시험이 실시되었다. 18주 시험에 메트포르민과 로시글리타존 배경요법에 대한 시타글립틴 100 mg 1일 1회 추가 병용은 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c개선을 나타냈으며(표 7), FPG 및 2-h PPG에 대해서도 위약 대비 감소가 나타났다(FPG, -19.0 mg/dL; 2-h PPG, -37.9 mg/dL). 54주 시험에 평가된 HbA1c, FPG, 2-h PPG에 대한 감소 효과는 18주 시험의 결과와 유사하였다.

표 7. 메트포르민과 로시글리타존으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에 대한 시타글립틴 추가 병용의 유효성성 평가 결과(18주)¹

	시타글립틴100 mg + 메트포르민(≥500mg/일) + 로시글리타존(≥4-8mg/일)	위약 + 메트포르민(≥500mg/일) + 로시글리타존(≥4-8mg/일)
HbA1c(%)	N = 168	N = 88
기저상태 (평균)	8.81	8.73
기저상태로부터의 변화 (보정 평균)	-1.03	-0.31
위약 + 메트포르민+ 로시글리타존 대비 차이 (보정 평균)	-0.72 [§]	-
HbA1c<7%에 도달한 환자수(N%)	37 (22.2%)	8 (9%)

¹ 약물 투여 받은 모든 환자 집단(intention-to-treat 분석)

[§] 최소 제곱 평균은 이전 혈당강화제 요법 및 기저상태에 대해 보정하였다.

[§] p<0.001

메트포르민과 인슐린 병용요법에 대한 시타글립틴의 추가 병용 인슐린(4-+ 메트포르민) 요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7.5%-11%) 641명을 대상으로 시타글립틴 100 mg 추가 병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 24주 무작위 배정 이중 맹검 위약 대조 임상시험이 수행되었다. 치료전 디글루시미엄 period에 한 사람들은 인양제 용량의 인슐린(혼합형 지속형 또는 중(중)용을 단독투여 또는 메트포르민(≥500 mg/일)과 병용투여 받았으며, 해당 기간 동안 혈당조절은 허용되지 않았다. 24주 시험에 메트포르민과 인슐린 병용요법에 대한 시타글립틴 100 mg의 추가 병용은 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c개선을 보였으며(표 8) FPG 및 2-h PPG에 대해서도 위약 대비 유의한 감소가 나타났다(기저 -18.3 mg/dL, -40.4%).

표 8. 메트포르민과 병용한 인슐린요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에 대한 시타글립틴 추가 병용의 유효성성 평가 결과(24주)¹

	시타글립틴100 mg + 인슐린 + 메트포르민 (≥500 mg/일)	위약 + 인슐린 + 메트포르민 (≥500 mg/일)
HbA1c(%)	N = 223	N = 229
기저상태 (평균)	8.73	8.60
기저상태로부터의 변화 (보정 평균)	-0.66	-0.13
위약+ 인슐린+ 메트포르민 대비 차이 (보정 평균) [§]	-0.53 [§]	-
HbA1c<7%에 도달한 환자수(N%)	32 (14.3)	12 (5.2)

¹ 약물 투여 받은 모든 환자 집단(intention-to-treat 분석)

[§] 최소 제곱 평균은 첫 번째 병용에서 인슐린 사용(혼합형 또는 비혼합형(중간형 또는 지속형)), 기저상태에 대해 보정하였다.

[§] 인슐린 개입률(상호작용 처리)는 유사하지 않았다(p=0.10).

[§] p<0.001

인슐린 글리자린+ 메트포르민(≥500 mg)으로 혈당조절이 잘 되지 않는 660명을 대상으로 시타글립틴의 인슐린 보조효과를 평가하기 위한 24주 무작위 배정 이중 맹검 위약 대조 임상시험이 추가로 실시되었다. HbA1c 기저상태는 8.74%(표 9)이고 베이스라인 인슐린 용량은 37 U/일이었으며 환자들은 피크스틴 공복 혈당 수치에 근거하여 인슐린 글리자린 용량을 조정하도록 지시를 받았다. HbA1c 및 FPG를 포함한 혈당 평가변수들이 축소되었다. 24주 시험에 일일 인슐린 용량 증가는 시타글립틴 100 mg 투여군에서 19 U/일, 위약군에서 24 U/일로 시타글립틴 100 mg 투여군에서 더 적었으며(위약군 대비 -5 U/일, p<0.009), 메트포르민 투여 유무에 영향을 받지 않았다.

TECCOS 심혈관계 안전성 임상시험 1차 심혈관계 평가변수는 심혈관계 관련 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중 또는 인원을 요하는 불안정 협심증의 최초 시간의 복합 결과이다. 2차 심혈관계 평가 변수는 심혈관계 관련 사망, 비치명적 심근경색 또는 비치명적 뇌졸중의 최초 시간, 1차 복합 변수의 개별 구성요소의 최초 시간, 모든 원인에 의한 사망, 올혈성 심부전으로 인한 입원(표 10)에 포함되었다. 추적 관찰 기간의 중증값인 3년 이후, 알려진 치료에 추가된 시타글립틴은 주요한 심혈관계 이상변동의 위험이 나 심부전으로 인한 입원 위험을 높이지 않았다고(표 9).

표 9. 복합 심혈관계 결과 및 주요2차 결과 비교

주요 심혈관계 사건	시타글립틴 7.332명		위약 7.339명		위험비(HR) (95% 신뢰구간)
	환자수(%)	100환자-년수 (patient-years)	환자수(%)	100환자-년수 (patient-years)	
1차 복합 평가 변수 (심혈관계 관련 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중 또는 입원을 요하는 불안정 협심증)	839 (11.4)	4.1	851 (11.6)	4.2	0.98 (0.89, 1.08)
심혈관계 관련 사망	311 (4.2)	-	291 (4.0)	-	-
비치명적인 심근경색	275 (3.8)	-	286 (3.9)	-	-
비치명적인 뇌졸중	145 (2.0)	-	157 (2.1)	-	-
불안정 협심증으로 인한 입원	108 (1.5)	-	117 (1.6)	-	-
2차 복합 평가 변수 (심혈관계 관련 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중)	745 (10.2)	3.6	746 (10.2)	3.6	0.99 (0.89, 1.10)

2) 독성시험 정보

0) 발암성 변이발생 수태능

시타글립틴 암수 랫드를 대상으로 시타글립틴 50, 150, 500 mg/kg/day의 용량으로 각각 발암성시험이 수행되었다. 암수모두에서 복합 간 선종양증(Combined liver adenoma/carcinoma) 발생이 증가했고 암컷에서는 500 mg/kg/에서 간의 발생이 증가하였다. 이 용량은 AUC비교를 근거로 할 때 인체최대관장용량(MH-D)인 100 mg/day의 거의 60배전지의 노출량이다. 간의 종양은 150 mg/kg/에서 관찰되지 않았고, 이 용량은 인체최대관장용량의 거의 20배에 해당하는 용량이다. 암수 마우스를 대상으로 시타글립틴 50, 125, 250, 500 mg/kg/day 용량으로 각각 발암성시험을 수행하였다. 인체 최대관장용량의 거의 70배에 해당하는 500 mg/kg/에서 아픈 장기에 서는 종양의 발생이 증가하지 않았다. 시타글립틴은 암페라미를 이용한 복기독성시험(Ames) 시험, CHO세포를 이용한 체외염색체이상시험 및 체외세포유전학분석 랫드 간세포 체외염색체이상시험(in vitro alkaline elution assay) 및 마우스 조혈세포를 이용한 체내색체시험과 같은 일련의 유전독성연구에서 변이원성 및 염색체이상유발이 나타나지 않았다. 랫드의 수태능 시험에서 125, 250, 1000 mg/kg의 용량으로 수컷에서 교배 전 4주 간, 교배 시 및 종말시험까지(약 총8주)투여하고, 암컷에서 교배 2주전 부터 임신일까지 경구투여 하였다. 125 mg/kg인체최대관장용량의 약2배에서 아픈 수태능 이상도 관찰되지 않았다. 고용량인인체최대관장용량의 25배 및 100배에서는 수태율과 관계없는 태아수의 증가가 암컷에서 관찰되었다.

메트포르민임상시험 메트포르민은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 악물이나 탄소를 야기시키는 악물동태학적 성질을 나타내지 않는다. 장기간 발암성시험이 켓드용량 104주 지속적 마우스(9주 지속에 대해 각각 900 mg/kg/day와 1500 mg/kg/day의 용량으로 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 1일 최대 허용량의 약 3배이다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증가는 없었다. 유사하게 수컷 랫드에서 이 약에 의한 종양 유발가능성은 없었다. 그러나 900 mg/kg/day로 투여한 암컷 랫드에서 양성 간질성 지공 용종이 증가하는 것이 관찰되었다. 복기독성시험(S. typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(사람의 림프구) 또는 생체 내 색 시험(마우스 골수세포에서 메트포르민의 변이원성 가능성에 대한 증거)는 없었다.

암수 랫드의 수태능은 600 mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적에 기초으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 메트포르민에 의해 영향을 받지 않았다.

0) 독성시험 정보

랫드와 토끼에서 실시한 생식독성시험에서 이 약 125 mg/kg 용량인인체 최대관장용량의 12배 노출에 해당까지 투여할 때 수태능이나 태아에 손상은 없었다. 그러나 임부 를 대상으로 한 대조시험 결과는 암컷 동물에서의 생식독성시험 결과와 항상 사람에서의 반응을 예측할 수 있는 것은 아니므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다. 시타글립틴을 임신한 암컷 랫드와 토끼에서 임신 6-20일(기관 형성기)에 투여 시 랫드에서 최고 250 mg/kg, 토끼에서 최고 125 mg/kg 또는 AUC 비교에 근거하여 인체 최대관장용량인 100 mg/day의 약 30배, 20배까지 투여할 때 최기형성은 없었다. 랫드에서 1000 mg/kg/day (인체최대관장용량인 100 mg/day의 약 100배 노출에 해당을 경구투여 시 고용량임식물 8배)에서의 노출 형상부전의 발생률이 증가하였다. 임신 6일에서 수유 21일까지 1000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 랫드의 새끼 암수 모두에서 체중이 감소하였다. 기능이나 행동에 이상은 관찰되지 않았다. 시타글립틴은 임신한 랫드에서 투여 후 2시간에 약 45%, 24시간에 80%가 태반 통과되었다. 토끼에서는 투여 후 2시간에 약 66%, 24시간에 30%였다.

[저장방법]

유효기간: 실온(15~30°C)보관

[포장단위]

30일생제10정/AluAlX3

※ 본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 의하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다. 사용기한이 지났거나 유통과정 중 변질, 변태 또는 손상된 제품이 있으면 사용하지 마시고, 구입한 약국이나 담당영양소에서 교환하시기 바랍니다.
※ 의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하시기 바랍니다.
※ 첨부문서에서 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(drugsafe.or.kr)-의약품이상사례보고에 알리시기 바랍니다.
※ 한국의약품안전관리원: 의약품 부작용신고 및 피해구제 상담(1644-6223) / 피해구제 상담 전용(14-3330)
※ 제품 개봉 시 또는 취급 시에 화재재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.
※ 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르거나 이 약 및 질병에 대한 의문 사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.
“* 첨부문서 개정일자(25년 03월 04일)이후 변경된 내용은 www.kdpharma.co.kr나 02-576-6121,3에서 확인할 수 있으며, 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.”

일반공정 제조사: ㈜다신제약

제1공장: 충청남도 아산시 도고면 덕암산로 342

제2공장: 충청남도 아산시 도고면 덕암산로 381

제조업체: 판매처: 경동제약

경기도 화성시 양감면 제약단지로 224-3

소비자상담실 ☎전화번호: (02)576-6121, 3

KD 경동제약

작성일자 : 2025.03.26

개정번호 : 2503

KD 경동제약 디자인 사양서		분류 : 신규
제품명	스타메진정	
부자재 종류	통합 설명서	
개정번호 / 개정일자 (변경 전 개정번호)	2503 / 2025년 03월 04일	
사이즈	205*383mm	
재질	모조지 / 70g	
색상 ☑ 별색사용	BLACK	신규 CI 적용유무 : O
특이사항	-	
서체	산돌고딕네오1	
개정내용		
디자인 담당자	손아름	
문안 담당자	노정민	