

[색상에 유의하여 인쇄 바랍니다]

디자인 사양		자재명	하누비엠정_공용설명서
주의사항 1. JPG 파일(그림파일)이나 PDF파일을 첨부하오니 그림유실, 데이터 오류 등 체크해 주시기 바랍니다. 2. 감리 일자는 일주일 전 협의바랍니다. 3. 감리를 가지 않을 경우 사전에 담당자와 협의하여 사진을 통해 인쇄 상태를 확인 할 수 있어야 합니다. 4. 파일에 문제가 있을 시 임의 변경 하지 마시고 연락 주시기 바랍니다. 5. 인쇄도수에 'P'를 표기한 경우 'PANTONE'을 의미합니다.		최종수정일	2024.09.06
		규격(장폭고)mm	190*300mm
		재질	모조지 70g
		양면여부	양면인쇄
		매뉴얼팩 / 접지 유무	매뉴얼팩 아님 / 접지 없음
		비고	-
위 사항을 지키지 않아 발생하는 문제는 본사에서 책임지지 않습니다.		문의전화	삼진제약 커뮤니케이션팀 02-3140-0693
인쇄도수			
1도			
	BLACK		

시타글립틴/메트포르민 복합제

하누비® 엠정

(시타글립틴인산염, 메트포르민염산염)

Hanuvi® M Tab. 50/500mg, 50/850mg, 50/1000mg

- 원료약품 및 그 분량:** 1정 중
 - 50/500밀리그램
 - 유효성분: 시타글립틴인산염(별규)..... 62.04mg (시타글립틴으로 50mg)
 - 메트포르민염산염(USP)..... 500mg
첨가제: 라우일황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 오파드라이II분홍색(85F640030), 포비돈, 푸마르산스테아릴나트륨
 - 50/850밀리그램
 - 유효성분: 시타글립틴인산염(별규)..... 62.04mg (시타글립틴으로 50mg)
 - 메트포르민염산염(USP)..... 850mg
- 첨가제: 라우일황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 오파드라이II분홍색(85F640031), 포비돈, 푸마르산스테아릴나트륨
- 50/1000밀리그램
 - 유효성분: 시타글립틴인산염(별규)..... 62.04mg (시타글립틴으로 50mg)
- 메트포르민염산염(USP)..... 1000mg

첨가제: 라우일황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 오파드라이II분간색(85F650004), 포비돈, 푸마르산스테아릴나트륨

- 성상**
 - 50/500밀리그램: 밝은 분홍색의 타원형 필름코팅정
 - 50/850밀리그램: 분홍색의 타원형 필름코팅정
 - 50/1000밀리그램: 분간색의 타원형 필름코팅정
- 효능·효과**
 - 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
 - 1.이전 당뇨병 약치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우
 - 2.메트포르민 또는 시타글립틴 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없거나 시타글립틴과 메트포르민 병용요법을 대체하는 경우
 - 3.메트포르민 및 설포닐우레아제의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 설포닐우레아제와 이 약(시타글립틴/메트포르민 복합제)을 병용투여한다.
 - 4.메트포르민 및 치아졸리딘디온의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 치아졸리딘디온과 이 약(시타글립틴/메트포르민 복합제)을 병용투여한다.
 - 5.인슐린과 메트포르민의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 인슐린과 이 약(시타글립틴/메트포르민 복합제)을 병용투여한다.
- 용법·용량**
 - 항당뇨요법에 있어서 이 약의 용량은 각 환자의 1일 최대권장용량인 시타글립틴 100mg과 메트포르민 2000mg을 넘지 않는 범위에서 각 환자의 현재 치료요법, 유효성, 내약성을 고려하여 결정한다.
 - 이 약은 일일적으로 음식과 함께 1일 2회 복용하며, 메트포르민으로 인한 위장관계 이상반응을 줄이기 위해서는 장시간으로 용량을 증량한다. 이 약의 초기용량은 환자의 현재 치료요법에 따라 정한다.

- 현재 메트포르민으로 치료받고 있지 않은 환자:
 - 이전 당뇨병 약치료로 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 또는 시타글립틴 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약의 초기용량은 이 약50/500mg을 1일 2회, 1회 1정을 복용하며, 이 약50/1000mg은 1일 2회, 1회 1정으로 증량할 수 있다. 시타글립틴의 용량을 강령하여야 하고 있는 신장제 환자는 이 약으로 전환해서는 안 된다 (사용상주의사항 2.다음 환자에게는 투여하지 말 것 항창).
- 메트포르민으로 치료를 받고 있는 환자:
 - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자에 대한 이 약의 권장 초기용량은 1일 총량으로 시타글립틴 50mg 1일 2회(1일 총량 100mg)와 메트포르민 기존 투여 용량이다.
 - 시타글립틴과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 시타글립틴과 메트포르민의 기존 투여용량으로 시작할 수 있다.
- 메트포르민 및 설포닐우레아제의 병용요법, 메트포르민 및 인슐린 병용요법, 메트포르민 및 치아졸리딘디온의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우:
 - 이 약의 초기용량은 시타글립틴 50mg 1일 2회(1일 총량 100mg)과 메트포르민 2g 용량을 환자의 혈당과 기저 투여용량이 고려되어야 한다.메트포르민으로 인한 위장관계 이상반응을 줄이기 위해서는 장시간으로 용량을 증량한다. 설포닐우레아제 또는 인슐린 병용요법에 또는 인슐린 유발 제형발달의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아제 또는 인슐린 용량의 감소를 고려할 수 있다(사용상주의사항5.일반적주의 항창). 이전에 다른 중구용 혈당하강제 치료하던 환자에게 이 약으로 전환하는 경우는 유효성 및 유효성을 검토한 후 실시하지 않는다. 제2형 당뇨병 치료요법의 어떠한 변화도 혈당조절에 변화를 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며 적절한 모니터링이 이루어져야 한다.
 - 신장에 환자
 - 이 약은 중등도 신장장애stage3a(크레아티닌 청소율[CrCl]≥ 45 및 <60 mL/min)는 시구제 여과율(eGFR)≥ 45 및 <60 mL/min(1.73m²) 환자 중, 유산산중 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 다음과 같은 용량 조절에 의해서 사용할 수 있다. 메트포르민의 시작용량은 1일 1회 500mg 또는 850mg 투여이므로, 이 약으로 치료를 시작하는는 인디다. 메트포르민 최대 권장용량은 500mg 1일 2회이다. 신기능을 3~6개월마다 주의 깊게 관찰해야 한다. 만약CrCl <45 mL/min 또는 eGFR <45 mL/min(1.73m²)으로 신기능이 감소되는 경우 이 약을 즉시 중단하여야 한다.
 - 간장애 환자
 - 이 약은 메트포르민 성분으로 인해 간기능 장애에 환자에게 투여해서는 안된다 (사용상주의사항2.다음 환자에게는 투여하지 말 것 항창).

사용상의 주의사항

- 경고
 - 시타글립틴
 - 과민반응: 시판 후 이 약을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 비특이적비특정환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신중히 있게 예측하기가 어려울 것으로 기대되므로, 가능한 일관적으로 가능하다. 이 반응의 시점은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하여도, 첫 용량 이후에 보고될 수 있다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당류 치료요법을 실시한다 [4. 이상반응, 2] 시판 후 이상반응 항 창].
 - 혈당징: 시타글립틴을 투여한 환자에서 치명적/비치명적 출혈성 또는 괴사성 혈당염을 포함한 급성 혈당염이 보고되었다 [4. 이상반응 항 창]. 이 약 투여 시작 후 혈당염 증상 나타나는 지 주의 깊게 관찰하여야 한다. 만약 혈당염이 의심될 경우, 이 약 및 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다.
 - 메트포르민염산염
 - 심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.
- 다음 환자에게는 투여하지 말 것
 - 신장장애(stage3b) 및 중증의 신장제 환자(크레아티닌 청소율 <45 mL/min 또는 시구제 여과율 <45 mL/min(1.73 m²), 탈수, 심각한 감염, 심혈관계 위험), 급성 심근경색, 폐혈증과 같은 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 상태
 - 약물 상호작용 및/또는 약물상 상호작용 환자
 - 신시약 요법: 조영물질용 정맥 내 투여하는 검사에: 정맥요조영술, 정맥관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터 단층촬영 등)를 받은 환자(금상신부전)를 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사기 계획된 환자 중 시구제여과율 >60 mL/min(1.73 m²)인 경우를 제외하고 검사 시점 또는 사전에 이 약의 투여를 중단하여야 하고, 48시간 이내에 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 신상 위험이 없을 것으로 판단된 이후에만 치료를 재개한다. 중등도 신장장애 환자(시구제여과율 ≥ 45 및 <60 mL/min(1.73 m²)) 이 약은 요조영 조영제 투여 48시간 전 반드시 중단하여야 하며 48시간 이내에는 재투여가 가능하다. 신기능 재평가 후 추가 신상 위험이 없을 것으로 판단된 이후에만 치료를 재개한다.)
 - 이 약이나 이 약의 성분에 대해 아나필락시스 또는 혈관부종과 같은 과민성이 알려진 환자 1. 경고 및 4. 이상반응, 2] 시판 후 이상반응 항 창]
 - 제1형 당뇨병, 유산산증, 수소를 수반하거나 그렇지 않은 당류 병태후산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병명이 있는 환자(제2형 당뇨병과 당류 병태후산증은 인슐린으로 치료한다.)
 - 당뇨병성 전조수
 - 중등도신증 또는 중증 위상성 전신장애에 환자에서: 이 약의 치료는 일시적으로 중등도이하이고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명된 후 치료를 다시 시작해야 한다. 수송 조절의 경구예(음식과 수액의 섭취)에 있어서는 가벼운 수소는 제외) 이 약은 수송 48시간 이내에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.
 - 영양불균형, 기아상태, 식욕상제, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
 - 간 기능장애(산성간 지 기능은 유산산증의 몇몇 징후와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에서는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐색성, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과산한 알코올 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
 - 인부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (유산산증과 저혈당의 가능성이 있다.)
 - 불규칙한 식사, 식사 섭취량 부족
 - 격렬한 근육운동
 - 산소화율이 있는 약물을 투여하는 환자
- 이상반응
 - 임상시험
 - 임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교될 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율을 반영할 수 있다.
 - 위약대조 임상시험에서 메트포르민을 단독투여하는 제2형 당뇨병 환자에서 시타글립틴 100mg을 추가 시 내약성이 우수하였다. 시타글립틴과 메트포르민을 병용투여한 환자에서 보고된 이상반응 발생률은 위약과 메트포르민을 병용투여한 환자에서 보고된 것과 유사하였다.
 - 시타글립틴 단독요법
 - 24주간 실시된 위약 대조 요인실험(factorial trial)에서 시타글립틴 50 mg과 메트포르민 500 mg 또는 1,000 mg을 1일 2회 추가 병용 투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 표 1. 시타글립틴과 메트포르민의 초기병용요법.인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응^{*}

	환자 수 (%)			
	위약	시타글립틴 100mg 1일 1회	메트포르민 500 또는 1000mg씩 1일 2회 [†]	시타글립틴 50mg씩 1일 2회 + 메트포르민 500 또는 1000mg씩 1일 2회 [†]
설사	17(6)	17(9)	36(9)	37(9)
상기도감염	9(5)	8(4)	19(5)	23(6)
두통	5(2)	2(1)	14(3)	22(5)

^{*} Intent-to-treat 피험자군

[†] 메트포르민 저용량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료

메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자에서의 시타글립틴 추가 병용투여 24주의 위약 대조 임상시험에서 1일 2회 메트포르민을 복용하는 환자에 시타글립틴 100 mg을 추가 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였다 (시타글립틴 + 메트포르민 1.9%, 위약 + 메트포르민 2.5%).

위장관계 이상반응

시타글립틴과 메트포르민을 병용투여한 환자에서 보고된 특정 위장관계 이상반응의 발생빈도는 메트포르민을 단독투여 한 환자에서 보고된 것과 유사하였다 (표 2 참조).

표 2. 시타글립틴 및 메트포르민을 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 보고된 특정 위장관계 이상반응^{*}

	환자 수 (%)				
	시타글립틴과 메트포르민 초기요법			메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자에서의 시타글립틴과 추가 병용투여	
위약	시타글립틴 100mg 1일 1회	메트포르민 500 또는 1000mg씩 1일 2회 [†]	시타글립틴 50mg씩 1일 2회 + 메트포르민 500 또는 1000mg씩 1일 2회 [†]	위약 + 메트포르민 ≥1500mg/일	시타글립틴 100mg 1일 1회 + 메트포르민 ≥1500mg/일
17(6)	17(9)	36(9)	37(9)	23(7)	46(9)
설사	7(4)	5(2)	28(7)	6(2)	11(2)
구토	2(1)	2(1)	20(5)	2(0)	6(1)
구역	1(0)	0(0)	2(0)	2(0)	5(1)
복통 [*]	4(2)	6(3)	14(3)	11(3)	9(3)

^{*} 초기요법 시험에서 복통은 복부불편감을 포함한다.

[†] 메트포르민 저용량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료

메트포르민, 설포닐우레아와 시타글립틴의 병용투여

클리베리딘과 메트포르민으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 제2형 당뇨병 환자에서의 시타글립틴 100 mg 추가 병용투여 위약대조 24주 임상시험(시타글립틴 1169, 위약 1139)에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 저혈당 (표 3 참조) 과 두통(시타글립틴 6.9%, 위약 2.7%)이었다.

메트포르민, 로시글리타존과 시타글립틴의 병용투여

로시글리타존과 메트포르민으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 제2형 당뇨병 환자에서의 시타글립틴 100 mg 추가 병용투여 위약대조 임상시험(시타글립틴 181명, 위약 97명)에서 18주까지 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 상기도감염(시타글립틴 5.5%, 위약 5.2%)과 빈혈(위염6.1%, 4.1%)였다. 54주의 결과에서는 상기도감염(시타글립틴 15.5%, 위약 6.2%)과 빈혈(위염11.0%, 9.3%), 말초부종(8.3%, 5.2%) 및 두통(5.5%, 4.1%)이었다.

메트포르민, 인슐린과 시타글립틴의 병용투여

안정된 용량의 인슐린과 메트포르민으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 제2형 당뇨병 환자에서의 시타글립틴 100mg 추가 병용투여 위약대조 24주 임상시험(시타글립틴 2299, 위약 2339)에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 저혈당이었다 (표 3 참조). 인슐린 강화 기간 (±메트포르민) 동안 추가요법으로 시타글립틴을 투여 받는 환자를 대상으로 실시된 또 다른 24주 임상시험의 시타글립틴과 메트포르민을 복용한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 메트포 투여군보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다.

* 저혈당

모든 연구(5개)에서 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당측정이 꼭 수반되었던 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고(77%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 시타글립틴과 메트포르민을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여했을 때와 이상 저혈당 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다 (표 3 참조).

표 3. 시타글립틴과 메트포르민을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여한 위약대조 임상시험.인과관계 평가와 관계없이 보고된 저혈당의 발생률^{*}

클리베리딘 또는 로시글리타존 + 메트포르민과의 추가 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg + 메트포르민 + 클리베리딘(N=1169)	위약 + 메트포르민 + 클리베리딘(N=1139)
총 발생률(%)	19(16)	11(9)
비율(보간화(환자년수) ^a)	0.82	0.02
중증의 저혈당 (%) ^b	0(0.0)	0(0.0)
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg + 메트포르민 + 안정된 용량의 인슐린(N=2339)	위약 + 메트포르민 + 안정된 용량의 인슐린(N=2339)
총 발생률(%)	35(15)	19(8)
비율(보간화(환자년수) ^a)	0.98	0.61
중증의 저혈당 (%) ^b	1(0.4)	1(0.4)
용량 조절 중인 인슐린 또는 용량 조절 중인 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg + 메트포르민 + 용량 조절 중인 인슐린(N=2859)	위약 + 메트포르민 + 용량 조절 중인 인슐린(N=2839)
총 발생률(%)	71(24)	107(37)
비율(보간화(환자년수) ^a)	1.7	35
중증의 저혈당 (%) ^b	8(2)	11(3)

* 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수반되는 것은 아니었다; Intent to treat 군
^a 총 발생률이 근거할 한 사람이 여러 간섭을 보일 수 있음

^b 중증의 저혈당은 의학적 처치를 필요로 하거나 의식이 저하된 수준이거나 의식을 잃거나 발작하는 경우로 정의되었다.

저혈당 이상반응의 발생빈도는 위약군과 운동요법으로 혈당이 충분히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서 위약군에서 0.6%, 시타글립틴 단독투여군에서 0.6%, 메트포르민 단독 투여군에서 0.8%, 메트포르민과 시타글립틴을 병용투여한 군에서 1.6%였다. 메트포르민 단독 투여로 혈당이 충분히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서는 시타글립틴 추가 병용시 1.3%, 위약 추가 병용 시 2.1%였다.

로시글리타존 및 메트포르민에 시타글립틴을 추가 병용투여한 연구에서 18주까지 저혈당의 발생 빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.0%였고, 54주까지는 각각 3.9%와 1.0%였다.

* 혈력징후 및 심전도(ECG)

시타글립틴과 메트포르민을 병용투여로 인하여 혈력징후 또는 ECG(QTc 간격 포함)에서 임상적으로 의미있는 변화는 관찰되지 않았다.

* 혈당징

시타글립틴 100 mg/일 (N=540) 또는 이에 상응하는 대조군(혈당제노악 또는 위약)(N=4817)에 무작위 배정된 10,246명 환자에 대한 19개 이중맹검 임상시험의 결과를 통합 분석하였을 때, 각 군에서의 급성 혈당징의 발생률은 100 환자년수(patient-years)당 0.1이었다 (시타글립틴 군에서는 4708 환자·년수 중이며 환자에서 대조군에서는 3942 환자·년수 중이며 환자에서 보고됨). TECOS 심혈관계 안전성 임상시험에서, 급성 혈당징의 발생률은 시타글립틴 100 환자년수(patient-years)당 0.11/23.7, 33.9%, 25.2%, 위약 군에서 100 환자년수(patient-years)당 0.06/12.7, 33.9%, 17.1%)으로 보고되었다. (1. 경고, 시타글립틴, 2.재활성 양, TECOS 심혈관관 안전성 임상시험 항 창)

* 시타글립틴

시타글립틴 단독요법에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응 중 가장 빈번히 보고된 것은 배변困難이었다.

* 메트포르민

메트포르민요법으로 인한 확립된 이상반응 중 가장 빈번히 보고된 이상반응은5%초과는 설사, 구역구토, 위장 내 가스팽만, 복부불편, 소화불량, 무력증 등 특이하다.

TECOS 심혈관계 안전성 임상시험 (TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) 시타글립틴 실험제에 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에 시타글립틴을 매일 100 mg (또는 기저상태에서 eGFR ≥ 30 및 <50 mL/min(1.73 m²)인 경우 매일 50mg)를 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 시타글립틴 또는 위약은 당혈혈색소(HbA1c) 및 실험제제(CV)위험 인자와 관련된 각국의 일반적 치료에 추가로 투여했다. 시타글립틴 투여 시 주산 실험제제 질환이나 심부전으로 인한 입원 위험을 높이지 않았다(1.1. 기하형 참조). 보고된 중대한 이상반응의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.9%로 유사하였다.

중증저 저혈당의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.2%/1609, 100 환자년수(patient-years)당 0.78, 위약 투여군에서 1.9%/1438, 100 환자년수(patient-years)당 0.70로 보고되었다. 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여 받은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.7%/138/5,0219), 위약 투여군에서 2.5%/4125/4,931였고, 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여하지 않은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 1.0%/122/3,119), 위약 투여군에서 0.7%/181/2,489였다. 확인된 급성 혈당징의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.

실험제제 검사

* 시타글립틴

시타글립틴 100mg을 투여한 군에서 실험실적 이상반응의 발생률은 8.2%였고, 위약을 투여받은 군에서는 9.8%이었다. 임상시험에서 호중구의 증가에 기인한 백혈구감의 약종의 증가(위약 투여군과 약 2003 cells/μL 차이; 평균기준치 약6600 cells/μL)가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타났으나 모든 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상시험에서의 변화가 이상반응으로 관련이 있는 것으로는 여겨지지 않았다.

12주간의 연례에 91명당 만성 신장질환자(37명의 중등도의 신장질환자와 시타글립틴 50 mg으로 무작위 배정되었고 같은 정도의 신장에 가진 149명 환자는 위약으로 배정되었다). 혈청크레아티닌의 평균(표준오차) 증가는 시타글립틴 투여군에서 0.12 mg/dL(0.04), 위약투여군에서 0.07 mg/dL(0.07)이었다. 위약과 비교시 혈청크레아티닌 증가의 임상적 유의성은 알려지지 않았다.

