

에스립틴 정

(시타글립틴염산염수화물)

25밀리그램

50밀리그램

100밀리그램

원료약품 및 그 분량 : 1정 중

● 에스립틴정25밀리그램

유효성분: 시타글립틴염산염수화물(별규)..... 28.35mg
(시타글립틴)으로서 25.0밀리그램

첨가제(기타): 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 스테아릴푸마르산나트륨, 오파드라아클릴리아(85F19250),오파드라아핑크(03B540176),크로스카멜로오스나트륨

● 에스립틴정50밀리그램

유효성분: 시타글립틴염산염수화물(별규)..... 56.7mg
(시타글립틴)으로서 50.0밀리그램

첨가제(기타): 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 스테아릴푸마르산나트륨, 오파드라아클릴리아(85F19250),오파드라아오렌지(03B630064),크로스카멜로오스나트륨

● 에스립틴정100밀리그램

유효성분: 시타글립틴염산염수화물(별규)..... 113.4mg
(시타글립틴)으로서 100.0밀리그램

첨가제(기타): 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 스테아릴푸마르산나트륨, 오파드라아클릴리아(85F19250),오파드라아오렌지(03B630011), 크로스카멜로오스나트륨

성 상

- 에스립틴정25밀리그램 : 분홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
- 에스립틴정50밀리그램 : 연한 노란 분홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
- 에스립틴정100밀리그램 : 연한 주황색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정

효능·효과

이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식이요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

1. 약은 단독요법으로 투여한다.
2. 이전 진단 당 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
3. 설폰닐우레아 또는 메트포르민 또는 지아글리타딘온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
4. 설폰닐우레아 및 메트포르민 병용요법, 또는 지아글리타딘온 및 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약을 병용투여한다.

용법·용량

이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100mg을 투여하며 1일 최대용량은 100mg 이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.

설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용투여하는 것은 설폰닐우레아 또는 인슐린 유발 저혈당/발생의 위험을 감소시키기 위해 설폰닐우레아 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항 5. 일반적 주의 항 참조).

신장장애환자: 신기능에 따른 용량조절이 필요하므로 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다.

1. 경증의 신장장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²에서는 용량조절이 필요하지 않다.
2. 중증도의 신장장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²에서는 용량조절이 필요하지 않다.
3. 중증도의 신장장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²에서는 1일 1회 50mg을 투여한다.
4. 중증의 신장장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 15 mL/min/1.73 m² 및 < 30 mL/min/1.73 m² 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장장애환자[ESRD](사구체여과율[eGFR] < 15 mL/min/1.73 m²에서는 1일 1회 25mg을 투여한다. 이 약은 투석 시작시간에 투여할 수 있다.

사용상의 주의사항

1. 경고
과거 당뇨병: 시판 후 시타글립틴을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 비특정 피부질환을 포함한다. 이것은 특특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신뢰할 있게 예측하거나 약물 노출과 관련된 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 불가능하지 않다. 이 반응의 시작은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 복용 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 시타글립틴을 중단하고 병용의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨 치료요법을 실시한다. 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 4 이상반응, 시판 후 이상반응 참조.
2. 해열증: 시타글립틴을 투여한 환자에서 자발적/비자발적 출혈성 또는 괴사성 해열증을 포함한 급성 해열증이 보고되었다 (4. 이상반응 참조). 시타글립틴을 투여하지 후 해열증 증상이 나타나면 주의깊게 관찰하여야 한다. 만약 해열증이 의심될 경우 시타글립틴 및 다른 의식 기능에 있어 약물의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
- 2) 이 약이나 이 약의 성분물에 대하여 아나필락시스 또는 혈관 부종과 같은 과민성이 알려진 환자(1. 경고 항 참조).

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 신장애환자: 시타글립틴은 신장으로부터 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈당농도에 도달하기 위해서 사구체여과율(eGFR) <45 mL/min/1.73 m²을 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장애환자[ESRD]환자에서는 허용량이 권장된다 (용법용량, 신장애 환자 참조).

4. 이상반응

1) 임상시험

임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율을 반영할 수 있다.

시타글립틴염산염수화물의 임상시험에서 시타글립틴염산염수화물을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민)으로 투여한 경우 이상반응 및 저혈당의 발생빈도는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 대해 치료를 중단한 경우도 위약과 유사하였다.

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법시 시타글립틴염산염수화물 투여군의 이상반응 발생빈도가 위약군보다 높았다 (표 3). 이는 시타글립틴염산염수화물 투여에서 저혈당 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인한다. 이상반응에 의한 치료종단은 위약군과 유사하였다.

18주 및 24주간 진행된 2건의 위약대조 단독요법 연구에 매일 시타글립틴염산염수화물 128.5 mg 및 257 mg/시타글립틴으로서 100 mg 및 200 mg, 위약을 투여한 군이 포함되었다. 2건의 위약대조 환자 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 글리메피리드 (± 메트포르민) 또는 인슐린 (± 메트포르민)의 안정된 용량에 시타글립틴 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다.

이 임상시험들에서 저혈당을 제외하고 인과관계 평가와 관계없이 시타글립틴염산염수화물 128.5 mg/시타글립틴으로서 100 mg를 18주간 매일 복용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 저혈당의 발생빈도는 표 3과 같다.

표 1 시타글립틴염산염수화물 단독요법 또는 병용요법(피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민, 또는 글리메피리드 (± 메트포르민)와 위약대조 임상시험 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응을 제외한 이상반응^a

이상반응	환자수 (%)	
단독요법 (18 또는 24주)	시타글립틴 100 mg (443명)	위약 (363명)
비인두염	23 (5.2)	12 (3.3)
피오글리타존과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 피오글리타존 (175명)	위약 + 피오글리타존 (178명)
상기도감염	11 (6.3)	6 (3.4)
두통	9 (5.1)	7 (3.9)
로시글리타존 및 메트포르민과의 병용요법 (18주)	시타글립틴 100 mg + 로시글리타존+메트포르민 (181명)	위약 + 로시글리타존 + 메트포르민 (97명)
상기도감염	10 (5.5)	5 (5.2)
비인두염	11 (6.1)	4 (4.1)
글리메피리드 (± 메트포르민)과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (222명)	위약 + 글리메피리드 (± 메트포르민) (219명)
비인두염	14 (6.3)	10 (4.6)
두통	13 (5.9)	5 (2.3)

^a ITT (Intent-to-treat) 시험자군

24주간 시타글립틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다. 24주간 시타글립틴염산염수화물과 안정된 용량의 인슐린 (± 메트포르민)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응을 제외한 이상반응은 없었다 (저혈당은 표 3 참조). 또 다른 24주간 인슐린 강화 기간 (± 메트포르민) 동안 시타글립틴염산염수화물을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다.(시타글립틴염산염수화물 52%, 위약 33%)

54주간 시타글립틴염산염수화물과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 상기도감염 (시타글립틴염산염수화물 15.5%, 위약 6.2%), 비인두염 (11.0%, 9.3%), 말초부종 (8.5%, 5.2%) 및 두통 (5.3%, 4.1%)였다. 2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 시타글립틴염산염수화물을 투여한 환자에서 특정 위약군 이상반응의 발생은 다음과 같다: 복통(시타글립틴 100 mg 2.3%, 위약 2.1%), 구역(시타글립틴 100 mg 1.4%, 위약 0.6%), 설사(시타글립틴 100 mg 3.0%, 위약 2.3%)

24주간 실시된 위약 대조 오인성시험 임상시험(factorial trial)에서 시타글립틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되거나 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2와 같다.

표 2 시타글립틴염산염수화물과 메트포르민의 초기 병용요법: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 시타글립틴염산염수화물 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응^a

이상반응	환자수 (%)			
	위약 (176명)	시타글립틴 100 mg (176명) 1일 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회 ^a (364명)	시타글립틴 50 mg씩 1일 2회 ^a + 메트포르민 500 또는 1000 mg씩 1일 2회 ^a (372명)
상기도감염	9 (5.1)	8 (4.5)	19 (5.2)	23 (6.2)
두통	5 (2.8)	2 (1.1)	14 (3.8)	22 (5.9)

^a ITT (Intent to treat) 시험자군

메트포르민 저용량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료

시타글립틴염산염수화물의 투여로 혈액지침후 또는 ECG(QTc 간격 포함)에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

해열증: 시타글립틴염산염수화물 128.5 mg/일(시타글립틴으로서 100 mg/일) 군(N=5429)에 대해 이 약은 상열증에 대조군(발열대조약 또는 위약)(N=4817)에 무작위 배정된 10,246명 환자에 대한 위약/이중맹검 임상시험의 결과를 포함 분석하였을 때, 각 군에서 급성 해열증의 발생률은 100 환자-년수(patient-years)당 0.10이었다 (시타글립틴 군에서는 4708 환자-년수 중 열증의 환자에 대해, 대조군에서는 3942 환자-년수 중 열증의 환자에 대해). TECOS 관찰 대조안정성 임상시험에서, 급성 해열증의 발생률은 시타글립틴 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.11/237,733명, 25년, 위약 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.06/12,739명, 17년)으로 보고되었다. (1. 경고, 2)해열증 항, TECOS 관찰환자 안전성 임상시험 항 참조) TECOS 관찰환자 안전성 임상시험 (TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin)

시타글립틴염산염수화물의 시험관계 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에서 시타글립틴염산염수화물을 매일 128.5 mg/시타글립틴으로서 100 mg를 2년 기간에서부터 eGFR ≥ 30 및 <90 mL/min/1.73 m²인 경우 매일 50 mg를 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 시타글립틴염산염수화물 또는 위약은 당화혈색소(HbA1c) 및 심혈관적(CV) 위험 인자와 관련된 각각의 일반인인 치료에 추가로 투여했다. 시타글립틴염산염수화물 투여 시 주요한 시험관계 질환이나 심부전으로 인한 입원 위험을 높이지 않았다(표 2, 기타항 참조). 보고된 중증도 이상반응의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다.

중증도의 저혈당의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.2%(160명, 100 환자-년수(patient-years)당 0.78), 위약 투여군에서 1.9%(143명, 100 환자-년수(patient-years)당 0.70)로 보고되었다. 인슐린 및/또는 설폰닐우레아를 투여 받은 중증, 중증도의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.7%(138.5/021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4931명)였고, 인슐린 및/또는 설폰닐우레아를 투여하지 않은 환자들 중, 중증도의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 1.0%(22,311명), 위약 투여군에서 0.7%(18,240명)였다. 확인된 급성 해열증의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.

저혈당: 오도 연구 (97)에서 저혈당 이상반응은 모든 중상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당측정 값 수반되었던 것은 아니었다(대부분의 저혈당 보고 (74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다). 시타글립틴염산염수화물을 설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용투여했을 때 하나 이상의 저혈당 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다 (표 3 참조).

표 3. 시타글립틴염산염수화물을 글리메피리드 (± 메트포르민) 또는 인슐린 (± 메트포르민)과 추가 병용투여한 위약대조 임상시험 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 저혈당의 발생률^a

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (222명)	위약 + 글리메피리드 (± 메트포르민) (219명)
총 발생수 ^a	27 (12.2)	4 (1.8)
비율(보고된/환자-년수) ^a	0.59	0.24
중증도의 저혈당 (%) ^a	0 (0.0)	0 (0.0)
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 안정된 용량의 인슐린 (± 메트포르민) (32명)	위약 + 안정된 용량의 인슐린 (± 메트포르민) (319명)
총 발생수 ^a	50 (15.5)	25 (7.8)
비율(보고된/환자-년수) ^a	1.06	0.51
중증도의 저혈당 (%) ^a	2 (0.6)	1 (0.3)
용량 조절 중인 인슐린 또는 용량 조절 중인 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 용량 조절 중인 인슐린 (± 메트포르민) (32명)	위약 + 용량 조절 중인 인슐린 (± 메트포르민) (329명)
총 발생수 ^a	83 (25.2)	121 (36.8)
비율(보고된/환자-년수) ^a	1.7	3.6
중증도의 저혈당 (%) ^a	10 (3.0)	13 (4.0)

^a 저혈당 이상반응은 모든 중상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수반되는 것은 아니었다; ITT (Intent to treat) 군

^b 총 발생률에 근거하여(이 시험이 여러 군을 비교할 수도 있음)

^c 중증도의 저혈당은 의학적 처치를 필요로 하거나 의식이 저하된 수준이거나 의식을 잃거나 발작하는 경우로 정의되었다.

2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 시타글립틴염산염수화물 128.5 mg/시타글립틴으로서 100 mg를 투여한 환자에서 이상반응으로서의 저혈당의 발생빈도는 위약의 경우와 유사했다 (시타글립틴 100 mg 1.2%, 위약 0.9%). 시타글립틴염산염수화물과 로시글리타존 및 메트포르

개정년월일 : 2023년 03월 30일 / 5029100-V-000