

당이자누정

25, 50, 100 밀리그램

(사타글립틴염산염수화물)

[원료명 및 그 분량]
당이자누정50밀리그램 : 1정(96.5밀리그램) 중

- 유효성분: 사타글립틴염산염수화물(불가) 28.35 밀리그램(사타글립틴으로서 25.0밀리그램)
- 기타 첨가제: 미량정량물로서, 무수인산수소칼슘, 크로스카멜로스나트륨, 스테아릴마그네슘나트륨, 크로아세린나트륨, 옥타드라이오르헨(3.965407%), 옥타드라이에콜에르(85F19250)

당이자누정50밀리그램 : 1정(93.0밀리그램) 중

- 유효성분: 사타글립틴염산염수화물(불가) 56.7 밀리그램(사타글립틴으로서 50.0밀리그램)
- 기타 첨가제: 미량정량물로서, 무수인산수소칼슘, 크로스카멜로스나트륨, 스테아릴마그네슘나트륨, 크로아세린나트륨, 옥타드라이오르헨(3.9653006%), 옥타드라이에콜에르(85F19250)

당이자누정100밀리그램 : 1정(386.0밀리그램) 중

- 유효성분: 사타글립틴염산염수화물(불가) 113.4 밀리그램(사타글립틴으로서 100.0밀리그램)
- 기타 첨가제: 미량정량물로서, 무수인산수소칼슘, 크로스카멜로스나트륨, 스테아릴마그네슘나트륨, 크로아세린나트륨, 옥타드라이오르헨(3.9653001%), 옥타드라이에콜에르(85F19250)

성상

25밀리그램: 분홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
50밀리그램: 연한 노란 분홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
100밀리그램: 연한 주황색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정

작용·효과

이 약은 2형제 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식이요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

- 이 약은 단독요법으로 투여한다.
- 이전 당뇨병 약제료를 받은 경험 없이 얻어 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
- 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
- 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법, 또는 치아졸리딘디온 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 100 mg를 투여하며 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식이요법 관계없이 복용할 수 있다.

1. 경증의 신장장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조정이 필요하지 않다.
2. 중증도의 신장장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조정이 필요하다 있다.
3. 중증도의 신장장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 50 mg를 투여한다.
4. 중증의 신장장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 15 mL/min/1.73 m² 및 < 30 mL/min/1.73 m²) 또는 혈투독성이 높은약을 요하는 말기신장장애(ESRD)(사구체여과율[eGFR] < 15 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 25 mg를 투여한다. 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

- 경고
 - 과민반응

시판 후 사타글립틴을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 박상성 피부질환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인과요인으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신중하게 예측하거나 예방도 출혈의 인과관계를 확립하는 것은 일반적이지 않게하지 않다. 이 반응의 시발은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 복용 이후에 발생될 수도 있다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 사타글립틴을 중단하고 발생의 원인을 조사한 다음 다른 당뇨 치료요법을 실시한다(2, 4). 만약 환자에서 투여하지 말 것 4, 4 이상반응, 2) 시판 후 이상반응을 항 참조.
- 화장성

사타글립틴을 투여한 환자에서 치명적/비치명적 출혈성 또는 가사성 혈전증을 포함하는 급성 혈전 형성이 보고되었다(1, 4) (이상성 참조). 사타글립틴 투여 시작 후 출혈성 증상이 나타나거나 지속적으로 악화되게 관찰하여야 한다. 만약 혈전형성이 의심될 경우 사타글립틴을 다른 약물과의 병용이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 당병에는 투여하지 말 것
 - 대형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
 - 이 약이나 이 약의 성분에 대하여 아나필락시스 또는 불완전부종 같은 과민성이 알려진 환자(1, 경고 항 참조)
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 신장장애: 사타글립틴은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈당증상에 도달하기 위해서 사구체여과율[eGFR] (< 45 mL/min/1.73 m²를 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장장애(ESRD)를 가진환자는 저용량이 권장된다(4) (용량조절, 신장애 참조).

4. 이상반응
 - 1) 임상시험

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

사타글립틴염산염수화물의 임상시험에서 사타글립틴염산염수화물을 단독요법 또는 병용요법으로 투여한 1회 25, 50, 100mg 사타글립틴 또는 로시글리타존 및 메트포르민으로 투여한 경우 이상반응 및 제1형 당뇨병의 발생빈도는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 의해 치료를 중단한 경우도 위약군과 유사하였다.

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법시 사타글립틴염산염수화물 투여군의 이상반응 발생빈도가 위약군보다 높았다(4). 3) 이는 사타글립틴염산염수화물 투여군에서 제1형 당뇨병 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인한다(4). 임상시험에 의한 치료조정은 위약군과 유사하였다.

18주 및 26주간 치료받은 2건의 위약군과 단독요법 연구에 매달 사타글립틴염산염수화물 128.5 mg 및 257 mg 사타글립틴수화물 100 mg 및 200 mg, 위약을 투여한 군이 포함되었다. 5건의 위약군과 추가 병용요법 연구는 각각 단독요법, 피코글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 글리메피리드 ± (사타포로린) 또는 인슐린 ± (사타포로린) 및 안정된 용량에서 사타글립틴 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다.

이 임상시험들에서 제1형 당뇨병 제외하고 인과관계 평가와 관련된 이 사타글립틴염산염수화물 128.5 mg/사타글립틴으로서 100 mg를 투여한 개별 복용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 3에 있다. 제1형의 발생빈도는 표 3에 있다.
 - 표 1. 사타글립틴염산염수화물을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민, 또는 로시글리타존 및 메트포르민 또는 글리메피리드 ± (사타포로린)과)의 위약제제 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 제1형 당뇨병을 제외한 이상반응

이상반응	환자수(%)		
사타글립틴 100 mg (443명)	12 (33.3%)		
비만투석 (18 또는 24주)	23 (3.2)		
비만투석		2 (1.3)	

피오글리타존과의 병용요법(24주)	사타글립틴 100 mg + 피오글리타존 (175명)	위약 + 피오글리타존 (178명)
상기도강염	11 (6.3)	6 (3.4)
두통	9 (5.1)	7 (3.9)
로시글리타존 및 메트포르민과의 병용요법 (18주)	사타글립틴 100 mg + 로시글리타존-메트포르민 (181명)	위약 + 로시글리타존-메트포르민 (187명)
상기도강염	10 (5.5)	5 (2.6)
비만투석	11 (6.1)	4 (4.1)
글리메피리드 ± (사타포로린) 및 메트포르민 (222명)	사타글립틴 100 mg + 글리메피리드 ± (사타포로린) (222명)	위약 + 글리메피리드 ± (사타포로린) (219명)
비만투석	14 (6.3)	10 (4.6)
두통	13 (5.9)	5 (2.3)

¹ ITT (Intent-to treat) 피합자군

24주간 사타글립틴염산염수화물과 메트포르민 투여 환자 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다.

24주간 사타글립틴염산염수화물과 안정된 용량의 인슐린 ± (사타포로린)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응을 제외한 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 제1형 당뇨병을 제외하고 위약반응은 없었다(제1형당은 표 3 참조). 또 다른 24주간 임상시험 기간(사타포로린) 동안 인 사타글립틴염산염수화물을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다(사타글립틴염산염수화물 5.2%; 위약 3.3%)

54주간 사타글립틴염산염수화물과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은: 상기도강염 (사타글립틴염산염수화물 15.5%, 위약 6.2%), 비만투석 (11.0%, 9.3%), 불조부종 (8.3%, 5.2%) 또는 두통 6.5%, 4.1%)였다.

27의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 최종분석 결과, 사타글립틴염산염수화물을 투여한 환자에서 특정 위양된 이상반응의 발생 빈도는 다음과 같다: 복통(사타글립틴 100 mg 2.3%, 위약 1.6%), 구역(사타글립틴 100 mg 1.4%, 위약 0.6%), 실신(사타글립틴 100 mg 3.0%, 위약 2.3%)

24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 사타글립틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여 한 사타글립틴 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되거나 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2에 있다.

표 2. 사타글립틴염산염수화물과 메트포르민의 초기병용요법: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 사타글립틴염산염수화물 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응

	환자수(%)		
이상반응	위약 (178명)	사타글립틴 100 mg 1일 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회 ¹ (364명)
상기도강염	9 (5.1)	4 (4.5)	19 (5.2)
두통	5 (2.8)	2 (1.1)	14 (3.8)
		1일 2회 ¹ (372명)	22 (5.9)

¹ ITT (Intent to treat) 피합자군

이 메트포르민 제제용, 고용량을 투여한 환자의 통행자사타글립틴염산염수화물의 투여로 혈액정당 또는 FCGH7c 간격 포함해서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

사타글립틴염산염수화물 128.5 mg/일(사타글립틴으로서 100 mg/일) 군(N=5429) 또는 이에 상응하는 피오글리타존(다조스) 또는 위약(N=487)에 무작위 배정된 10,246명 환자에 대한 18개 이중맹검 위 임상시험들의 결과를 병합 분석하였다 때, 각 군에서의 급성 혈당증의 발생 빈도는 100 환자-년수(patient-years) 0.10(27) (사타글립틴 군)에서는 4708 환자-년수 중 48명의 환자에서, 다조스에서는 3842 환자-년수 중 48명의 환자에서 발생, TECOS 시험관계 안전성 임상시험에서, 급성 혈전증의 발생률은 사타글립틴 군에서 100 환자-년수(patient-years) 0.11(23/7,332명, 25건), 위약 군에서 0.10 환자-년수(patient-years) 0.06(12/7,339명, 17건)으로 보고되었다. (1, 경고, 2)화혈성 염 항, TECOS 시험관계 안전성 임상시험 항 참조)

TECOS 시험관계 안전성 임상시험 (TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin)

사타글립틴염산염수화물의 시험관계 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에서 사타글립틴염산염수화물을 복용 128.5 mg/사타글립틴으로서 100 mg) 또는 가자신당에서 eGFR ≥ 30 및 < 50 mL/min/1.73 m²인 경우 매일 50 mg를 투여하면 환자 7,332명과 위약을 투여하면 환자 7,339명(표 3)이었다. 이 임상시험에서 사타글립틴염산염수화물 또는 위약은 당뇨병혈당(HbA1c) 및 혈당변동성(CV) 위약 일일 약간의 차이와 일반적 치료에 추가를 투여했다. 사타글립틴염산염수화물 투여 시 주요한 시험관계 발현이나 심부전으로 인한 일일 위험을 겪지 않았다(9, 기타성 참조). 보고된 중요한 이상반응의 발생빈도는 사타글립틴 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다.

중증의 제1형의 발생빈도는 사타글립틴 투여군에서 2.2%/160명, 100 환자-년수(patient-years)당 0.78), 위약 투여군에서 1.9%/143명, 100 환자-년수(patient-years) 0.70)로 보고되었다. 인슐린 및 설포닐우레아를 투여 받은 환자들 중, 중증의 제1형의 발생빈도는 사타글립틴 투여군에서 2.7%(136/5,017명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,837명)이고, 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여 받지 않은 환자들 중, 중증의 제1형의 발생빈도는 사타글립틴 투여군에서 1.0%(12/2,311명), 위약 투여군에서 0.7%(8/2,408명)였다. 확인된 급성 혈당증의 발생빈도는 사타글립틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.

제1형 당뇨병 환자에서 사타글립틴 투여군에서 모든 증상이 있었던 제1형 당뇨병 보고에 근거하였다. 혈당측정이 속 목표치에 있는 것이 아니라 대부분의 제1형 당뇨병 (74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 사타글립틴염산염수화물을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여했을 때 하나 이상의 제1형 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다(표 3 참조).

표 3. 사타글립틴염산염수화물을 글리메피리드 ± (사타포로린) 또는 인슐린 ± (사타포로린)과 추가 병용투여한 위약제제 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 보고된 제1형의 발생률

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	사타글립틴 100 mg + 글리메피리드 ± (사타포로린) (222명)	위약 + 글리메피리드 ± (사타포로린) (219명)
총 발생률 (%)	27 (12.2)	4 (1.8)
비율(보고된/환자-년수) ¹	0.58	0.24
중증도의 제1형 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민 (24주 병용요법)	사타글립틴 100 mg + 안정된 용량의 인슐린 ± (사타포로린)(322명)	위약 + 안정된 용량의 인슐린 ± (사타포로린)(318명)
총 발생률 (%)	50 (15.5)	25 (7.8)
비율(보고된/환자-년수) ¹	1.06	0.51
중증도의 제1형 (%)	2 (0.6)	1 (0.3)
용량 조절 중인 인슐린 또는 용량 조절 중인 인슐린 및 메트포르민 (24주 병용요법)	사타글립틴 100 mg + 용량 조절 중인 인슐린 ± (사타포로린)(328명)	위약 + 용량 조절 중인 인슐린 ± (사타포로린)(339명)
총 발생률 (%)	63 (25.2)	32 (16.8)
비율(보고된/환자-년수) ¹	1.7	3.6
중증도의 제1형 (%)	10 (3.0)	13 (4.0)

¹ 제1형의 이상반응은 모든 증상이 있었던 제1형 당뇨병 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수반되는 것이 아니었다; ITT (Intent to treat) 결과

² 총 발생률 연구에 포함된 사람이 여러 군을 포함할 수도 있음

³ 중증도의 제1형증은 위약제제 치료를 필요로 하거나 위약이 제1형의 증상기나 위약을 없거나 발현하는 경우으로 정의되었다.

27의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 최종분석 결과, 사타글립틴염산염수화물 128.5 mg/사타글립틴으로서 100 mg를 투여한 환자에서 이상반응으로서의 제1형의 발생빈도는 위약의 경우와 유사했다(사타글립틴 100 mg 1.2%, 위약 0.9%).

24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 사타글립틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여 한 사타글립틴 발생빈도는 위약군에서 0.6%, 사타글립틴 단독투여군에서 0.8%, 사타글립틴과 메트포르민 병용투여군에서 1.8%였다.

실험실적 검사

사타글립틴염산염수화물 128.5 mg/사타글립틴으로서 100 mg를 투여한 군에서 실험실적 이상반응의 발생률은 6.2%이고, 위약을 투여하면 6.2%였다. 임상시험에서 총중증도의 중(가)인한 복합투석의 빈도와 같은 많은 연구에서 나타났으며 200 cells/μL 이하; 평균치로 약 6000 cells/μL)가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타났으며 200 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상 검사와의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로는 여겨지지 않았다.

12주간 연구에서 이형의 만성 신장장애와 37명의 중증도의 신장장애까지 사타글립틴염산염수화물 0.25mg/사타글립틴으로서 50 mg으로 무작위 배정되었고 같은 빈도로 신장장애를 가진 18명의 환자는 위약군에 배정되었다. 혈청 크레아티닌의 평균치(평균 ± SD)는 사타글립틴 투여군에서 0.12 mg/dL(0.04), 위약투여군에서 0.07 mg/dL(0.07)이었다. 위약과 비교 시 혈청크레아티닌 증가의 임상적 중요성은 알려지지 않았다.

국내임상시험결과

다국가, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행군 연구로 530명의 아시아인에서 실시된 가교임상 시험에서 사타글립틴염산염수화물의 안전성과 유효성이 평가되었으며, 이 중 한국인은 95명(9%)이다. 한국인에서의 사타글립틴의 안전성 평가대상은 위약의 전반적으로 유사하였으며, 이형의 임상 시험에서 보고된 결과와 유사한 자료를 나타내지 않았다.

2) 시판 후 이상반응

다국문 사타글립틴염산염수화물의 시판 후 추가로 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인과요인으로부터 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신중하게 예측하거나 예방도 출혈의 인과관계를 확립하는 것은 일반적이지 않게하지 않다. 아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부발진성 및 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 박상성 피부질환을 포함하는 과민반응(1, 경고 항 참조), 간호색소, 간염, 신증: 치명적/비치명적 출혈성 또는 가사성 혈전증을 포함하여 급성 혈전형(1, 경고, 2) 화혈성 염 참조), 급성심장지체로 투석을 요할을 포함한 신기능 악화: 상기도강염; 비만염; 배변 장애; 구토; 부종; 중증 및 장해를 동반하는 과열증5, 일반적 주의, 2) 중증 및 장해를 동반하는 과열증 및 참조: 수포성 유사발진, 일반적 주의, 3) 수포성 유사발진 항 참조; 근육통: 사타글립틴염산염수화물 128.5 mg/일(사타글립틴으로서 100 mg/일) 또는 위약 투여 시 고용량수용량에서 보고되었다. (국내 심리자료 분석 - 평가 결과)

3) 국내 시판 후 조사결과(사타글립틴염산염수화물)

① 국내에서 제1형당병을 위하여 6년동안 3,453명(대상으로 실시한 사용성적조사결과 유효사례의 발현율은 2만4천여명 이상임)에 4.8%(198/3,453명)(232건)로 보고되었다. 이 중 사타글립틴염산염수화물을 인과관계적으로 배제할 수 있는 유효유해반응을 발견한은 1,569명(43,453명) (164건) “제1형” 0.2%(96/3,453명)(9건), “쇼발증”, “저지혈성” 이 각각 0.1% (4/3,453명)(4건), “ALT 증가”, “AST 증가”, “실신”, “구역”, “두통” 이 각각 0.09%(3/3,453명)(3건) 등으로 보고되었다. 중대한 이상반응은 인과관계로 상당임이 0.12% (4/3,453명)(5건)로 “폐렴”, “당뇨합병증”, “대사성 산증”, “낙상”, “심장정지” 및 “0.03%(1/3,453명)(1건)로 나타났다. 이 중 중대한 유효유해반응은 “당뇨합병증” 0.03% (1/3,453명)(1건)로 보고되었다.

예상하지 못한 이상반응은 인과관계로 상당임이 0.04%(105/3,453명)(3건)로 보고되었다. “쇼발증” 0.3%(101/3,453명)(12건), “저지혈성” 0.23%(8/3,453명)(8건), “혈당조리글리세미드 증가”, “위염” 이 각 0.17%(6/3,453명)(6건)으로 보고되었고, 이 중 사타글립틴염산염수화물과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 위약 유효반응은 0.93%(32/3,453명) (36건)로 “쇼발증”, “저지혈성” 이 각 0.12%(4/3,453명)(4건), “혈당조리글리세미드 증가”, “저지혈성발현증후군”, “고혈당” 이 각 0.09%(3/3,453명)(2건) 등의 순으로 보고되었다.

② 사타글립틴염산염수화물에 대한 국내 제1형 유사해제 및 자발적 부작용 보고자료에 근거한 국내 제1형 당뇨병 약의약품에 대상으로 보고된 유사해제 보고자료와 제1형 종료시점에서 통행 평가한 결과, 다른 모든 약의약품에서 보고된 약의약품 비해 사타글립틴염산염수화물에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유사해제 중 주로 확인된 것들을 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당분군과 비교의 유사해제 인과 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 위양관계 장애: 위양관계, 염염
- 대사 및 영양 장애: 케톤산증
- 일반적 증상: 실신, 고혈당
- 대사 및 영양 장애: 고나트륨혈증
- 정신질환: 발작투병

5. 일반적 주의

- 1) 제1형당병을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여: 다른 혈당저하제와의 병용투여가 전정적으로 그렇듯이, 사타글립틴과 인슐린 또는 설포닐우레아를 병용 투여 시 제1형당병 관찰된다(4, 이상반응 항 참조). 설포닐우레아 또는 인슐린에 의한 제1형당병의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린과 결합을 고려할 수 있다 (용법용량 항 참조).
- 2) 중증 및 장해를 동반하는 과열증

TECOS 시험결과를 포함한 환자의 시판 후 조사에서 중증 및 장해를 동반하는 과열증이 보고되었다. DPP-4 억제제의 발생빈도는 1일 유효성 수준 증가가 관찰되었다. 과열증 중저지 치료 중증은 원인이었다. 일부 환자에서는 동열성 약 또는 다른 DPP-4 제제(를 다시 복용)시점 중증의 재발이 나타났다. 종종 과열증의 원인으로 DPP-4 제제(를 고려하여 적절한 경우 투여를 중단한다.
- 3) 수포성 유사발진

DPP-4 제제(를 포함한 환자의 시판 후 조사에서 입증을 필요로 하는 수포성 유사진증상이 보고되었다. 환자들은 일반적(100%) 및 일부 환자 수만 증가가 관찰되었다. 사타글립틴의 약학적 특성은 임상적으로 유효하지 않은 것으로 여겨진다. 사타글리다조스 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여 시 수포성 이상증상을 없을 것으로 예상된다.

다국산: 사타글립틴 100 mg과 10일간 병용투여시 다국산의 혈청 AUC(11%)와 Cmax(18%)가 위약에 비해 유의하게 높았다. 미국인 수포성 유사진증이 의의되는 경우, 사타글립틴을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의에게 의뢰해야 한다.

6. 상호작용

약물상호작용 연구에서 사타글립틴은 다음 약물의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다. 메트포르민, 로시글리타존, 글리메글리피드, 신바사나트, 위약된 및 경구정맥, 이 시점에 근거하여 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 및 유기 약물은 수송체의 기질에 적용하지 않을 것으로 예상된다. 제2형 당뇨병환자에서 1회 2회 복용하는 메트포르민과 사타글립틴의 병용투여는 이 약의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다.

사타글리다조스: 강력한 p-glycoprotein의 억제제인 사타글리다조스인 600 mg과 병용하여 단회투여 시 사타글립틴의 AUC(29%)와 Cmax(68%)가 증가되었다. 사타글립틴의 약학적 특성은 임상적으로 유효하지 않은 것으로 여겨진다. 사타글리다조스 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여 시 수포성 이상증상을 없을 것으로 예상된다.

다국산: 사타글립틴 100 mg과 10일간 병용투여시 다국산의 혈청 AUC(11%)와 Cmax(18%)가 위약에 비해 유의하게 높았다. 미국인 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 사타글립틴 및 다국산의 용량조정은 필요치 않다.

7. 일반, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여

- 1) 임부병에 대한 투여

임부병 대상으로 한 대표시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
- 2) 수유부에 대한 투여

사타글립틴은 젖에서서 유출과 혈당에 4:1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.
- 3) 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
- 4) 고령자에 대한 투여

허가 전 임상시험에서 총 피합자(3684명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 1061이었다. 65세 이상 고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 연구에서와 유사하였다. 이 환자군과 젊은 환자군 사이에는 반응성에서 차이는 없었다고 알려 고령자에게 수포성 증가할 수 있는 위험을 배제할 수는 없다. 사타글립틴은 대사로 신장장애 없이 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬운므로 고령자에서의 용량 신중히 주의해야 하며, 사타글립틴 투여 전 및 투후 후 추가적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.

8. 과량투여시의 대처

사타글립틴의 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 사타글립틴을 800 mg까지 단회투여 한 경험 이었다. 사타글립틴 800 mg를 투여한 한 연구에서 평균 QTc의 증가가 0.8 msec(치역 0.4-1.3 msec)로 임상적으로 중요하지는 않았 것으로 여겨진다. 사타글립틴 800 mg를 초과하여 투여받은 경험은 없었다.

과량투여: 임상적: 일반적: 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관내로부터 제거하고 심전도를 포함한 모니터링)을 실시를 하며, 환자의 상태에 따라 적절한 치료를 실시한다. 65세 이상 고령자에서는 대증치료 유효성은 젊은 연구에서와 평균 QTc의 증가가 0.8 msec(치역 0.4-1.3 msec)로 임상적으로 중요하지는 않았 것으로 여겨진다. 사타글립틴 800 mg를 초과하여 투여받은 경험은 없었다.

과량투여: 임상적: 일반적: 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관내로부터 제거하고 심전도를 포함한 모니터링)을 실시를 하며, 환자의 상태에 따라 적절한 치료를 실시한다. 65세 이상 고령자에서는 대증치료 유효성은 젊은 연구에서와 평균 QTc의 증가가 0.8 msec(치역 0.4-1.3 msec)로 임상적으로 중요하지는 않았 것으로 여겨진다. 사타글립틴 800 mg를 초과하여 투여받은 경험은 없었다.

과량투여: 임상적: 일반적: 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관내로부터 제거하고 심전도를 포함한 모니터링)을 실시를 하며, 환자의 상태에 따라 적절한 치료를 실시한다. 사타글립틴이 복투복적으로 제거되지 않는 알려져 있다.

9. 기타

1) 발작성, 비만관성, 수포성

임수 컷드를 대상으로 사타글립틴 50, 150, 500 mg/day의 용량으로 2주간 발작성시점이 수행되었다. 임수 조사에서 복합 간 신증후군(Combined liver adenoma/carcinoma) 발현이 관찰되고, 임정에서는 500 mg/kg에 대한 발병의 발생률도 관찰되었다. 이 용량은 AUC를 비교한 결과 임 때

인체최대관용량(MPR)(임수) 100 mg/day의 기와 60배 정도의 노출량이다. 간의 절량은 150 mg/kg에 비해 낮지 않았고, 이 용량은 인체최대관용량의 기와 20배에 해당하는 용량이다. 임수 대조수용은 대상으로 사타글립틴 50, 125, 250, 500 mg/kg/day 용량으로 2주간 발작성시점을 수행하였다. 인체 최대관용량의 기와 70배에 해당하는 500 mg/kg에서 어떤 장기에도 중대한 발병의 발생률 증가하지 않았다. 사타글립틴은 박테리움을 이용한 복귀물변면이(Ames)시험, CytOtoxicity를 이용한 체외세포유전독성시험 및 체외세포유전변환성, 모든 간세포 체외세포유전독성시험(in vitro alkaline elution assay) 및 마우스 조혈세포를 이용한 체내쇼발증과 같은 일련의 유전성시험연구에서 변이원성 유역배제이음용이 나타나지 않았다.

러드의 수포성 포염에 125, 250, 500, 1000 mg/kg의 용량으로 수컷에서 고체 전 4주간, 고배사 및 중증심장까지의 출생증투여하고, 임정에서 6배 2주전부터 임신