

시타칸정 25mg, 50mg, 100mg(시타글립틴염산염수화물)

079473-001

[원료약품 및 그분할] 1정 중, 시타칸정25mg
· 유효성분 시타글립틴염산염수화물(별명) …… 28.35mg(시타글립틴으로서 25.0mg)
· 첨가제: 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 스테아릴푸마리산나트륨, 오파드라이베릴라이트(85F19250), 오파드라이오넥시(03630016), 크로스카르멜로오스나트륨

시타칸정50mg
· 유효성분 시타글립틴염산염수화물(별명) …… 56.7mg(시타글립틴으로서 50.0mg)
· 첨가제: 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 스테아릴푸마리산나트륨, 오파드라이베릴라이트(85F19250), 오파드라이오넥시(03630016), 크로스카르멜로오스나트륨

시타칸정100mg
· 유효성분 시타글립틴염산염수화물(별명) …… 113.4mg(시타글립틴으로서 100.0mg)
· 첨가제: 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 스테아릴푸마리산나트륨, 오파드라이베릴라이트(85F19250), 오파드라이오넥시(03630011), 크로스카르멜로오스나트륨

[성질]

· **시타칸정25mg:** 분홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
· **시타칸정50mg:** 연한 노란 분홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
· **시타칸정100mg:** 연한 주황색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정

[효능·효과]

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

- 이 약은 단독요법으로 투여한다.
- 제2 당뇨병 악화로료를 받은 경험이 있으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
- 설포닐루레이 또는 메트포르민 또는 차아졸리딘이나 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
- 파로글리타존과 이 약을 병용투여하는 경우는 차아졸리딘이나 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 100mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.

설포닐루레이 또는 인슐린 병용투여에서는 설포닐루레이 또는 인슐린 유발 저혈당 발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐루레이 또는 인슐린의 강소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의사항 참조).

신장·신장기능

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

- 중증의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 60 mL/min/1.73㎡ 및 <90 mL/min/1.73㎡)에서는 용량조절이 필요하지 않다.
- 중증도의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 45 mL/min/1.73㎡ 및 <60 mL/min/1.73㎡)에서는 용량조절이 필요하지 않다.
- 중증도의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 30 mL/min/1.73㎡ 및 <45 mL/min/1.73㎡)에서는 1일 1회 50mg을 투여한다.
- 중증의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 15 mL/min/1.73㎡ 및 <30 mL/min/1.73㎡) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장애환자(ESRD)(사구체여과율[eGFR] <15 mL/min/1.73㎡)에서는 1일 1회 25mg을 투여한다. 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 과민반응

시판 후 시타글립틴을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 비특정 피부질환을 포함한다. 이것은 이들 증상과 인접조직에 국한적으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발병 가능성을 신중히 있게 예측하기 위해 노출률의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 불가능하지 않다. 이 반응의 시작은 약물 투여 초기 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 복용이후에 보고되었다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 시타글립틴을 중단하고 발병의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨 치료요법을 실시한다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 4. 이상반응, 2) 시판 후 이상반응 참조 참조).

2) 저혈당

시타글립틴을 투여한 환자에서 치명적/비치명적 저혈당 또는 과다성 저혈당을 포함하는 급성 저혈당증이 관찰되었다(4. 이상반응 참조). 시타글립틴 투여 시작 후 저혈당증 증상이 나타나거나 그 증상의 강도가 악화되어 한다면, 만약 저혈당증이 의심될 경우 시타글립틴 및 다른 의식 기능성 이 있는 약물을 투여를 중단해야한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 다중 내성 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
- 이 약이나 이 약의 성분에 대하여 아나필락시스 또는 혈관부종과 같은 과민성인 알려진 증상(1)을 가진 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 신장애환자: 시타글립틴은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서의 유사한 혈당농도에 도달하기 위해서 사구체여과율(eGFR <45 mL/min/1.73㎡)을 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장애(ESRD)환자에서는 저용량이 권장된다(용법용량, 신장애 환자 참조).

4) 이상반응

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.

시타글립틴(시타글립틴수화물의 임상시험에서 시타글립틴(시타글립틴수화물을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민으로 투여한 경우 이상반응) 저혈당의 발생률)은 위약에 비해 낮은 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 의해 치료 중 단된 경우도 위약군과 유사하였다.

클리베리피드 또는 클리베리피드 및 메트포르민 병용요법 시 시타글립틴(시타글립틴수화물 투여군의 이상반응 발생률)에 위약군보다 높았다(표 3). 이는 시타글립틴(시타글립틴수화물 투여군에서 저혈당 발생률)에 비해 전혀 미미 기인한다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였다.

18주 및 24주간 진행된 2개의 위약대조 단독요법 연구에 매일 시타글립틴(시타글립틴수화물 128.5 mg 및 257mg/시타글립틴으로서 100mg 및 200mg), 위약을 투여한군이 포함되었다.5.2년 위약 대조군 추가 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 클리베리피드(± 메트포르민), 또는 인슐린(± 메트포르민)의 안정된 용량에 시타글립틴 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다. 이 임상시험들에서 저혈당을 제외하고 인과관계 평가와 관계없이 시타글립틴(시타글립틴수화물 128.5mg/시타글립틴으로서 100mg)을 18주 간 매일 복용한 환자 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 저혈당의 발생률도 위약에 비해 낮았다.

표 1. 시타글립틴(시타글립틴수화물을 단독요법 또는 병용요법(피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민, 또는 클리베리피드(± 메트포르민)과)의 위약대조 임상시험(인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응)

이상반응	환자수 (%)	
단독요법 (18주= 24주)	시타글립틴 100mg (443명)	위약 (363명)
비인두염	23 (5.2)	12 (3.3)
파로글리타존과의 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 100mg + 로시글리타존 + 메트포르민 (181명)	위약 + 로시글리타존 + 메트포르민 (67명)
상기도감염	10 (5.5)	5 (5.2)
비인두염	11 (6.1)	4 (4.1)
클리베리피드(± 메트포르민)와의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg + 클리베리피드(± 메트포르민) (222명)	위약 + 클리베리피드(± 메트포르민) (219명)
비인두염	14 (6.3)	10 (4.6)
두통	13 (5.9)	5 (2.3)

† ITT (Intent-to-treat) 시험자군

24주간 시타글립틴(시타글립틴수화물과 메트 포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다. 24주 간 시타글립틴(시타글립틴수화물과 안정된 용량의 인슐린(± 메트포르민)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응은 없었다(저혈당은 표 3 참조). 또 다른 24주간 인슐린 강화 기간(± 메트포르민) 동안 시타글립틴(시타글립틴수화물을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다(시타글립틴(시타글립틴수화물 5.2mg, 위약3.3mg)

54주간 시타글립틴(시타글립틴수화물과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 상기도감염(시타글립틴(시타글립틴수화물 약 15.5%, 위약 6.2%), 비인두염 (11.0%, 9.3%), 말초부종 (8.3%, 5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%)였다.

2개의 단독요법 임상시험(메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험)의 종합분석 결과, 시타글립틴(시타글립틴수화물을 투여한 환자에서 특정 위약군 이상반응의 발생은 다음과 같다: 복통(시타글립틴 100mg 2.3%, 위약 2.1%), 구취(시타글립틴 100mg 1.4%, 위약0.8%), 설하사(시타글립틴 100mg 3.0%, 위약2.3%)

24주간 실시한 위약 대조 요인제형 임상시험(factorial trial)에서 시타글립틴(시타글립틴수화물과 메트포르민 또는 추가 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2에 있다.

표 2. 시타글립틴(시타글립틴수화물과 메트 포르민의 초기 병용요법, 인과관계 평가와 관계없이 5% 이 상의 빈도로 보고되고 시타글립틴(시타글립틴수화물을 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2에 있다.

이상반응	환자수 (%)			
	위약 (176명)	시타글립틴 100mg 1일 1회 (179명)	메트 포르민 500 또는 1000mg 1일 2회* (364명)	시타글립틴 50mg 및 257 mg + 메트포르민 500 또는 1000mg씩 1일 2회* (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)

† ITT (Intent to treat) 시험자군

* 메트포르민 저용량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료

시타글립틴(시타글립틴수화물의 투여로 혈당저항 또는 FCG[QTc 간격] 표현)에서 임상적으로 유의한 중증의 관상질환이 없었다.

제형명

시타글립틴(시타글립틴수화물 128.5mg/일(시타글립틴으로서 100mg/일) 군(N=5429) 또는 이에 상응하는 대조군(혈당대조약 또는 위약)(N=4817)에 무작위 배정된 10,246명 환자에 대한 18주에 이르는 임상시험의 결과를 위험분리하였을 때, 각군에서의 급성 심장질환의 발생률은 100환자/년수 (patient-years)당 0.10이었다(시타글립틴 군에서는 408환자/년수 중증의 환자에서, 대조군에서는 3942 환자/년수 중 증의 환자에서 보고됨). TECOS 시험관계 안전성 임상시험에서, 급성 심장질환의 발생률은 시타글립틴 군에서 100 환자/년수 (patient-years)당 0.11(27/3329, 25.2%), 위약 군에서 100 환자/년수 (patient-years)당 0.08(12/7339, 17.1%)으로 보고되었다.(1. 경고, 2) 제형명 참조, TECOS 시험관계 안전성 임상시험 참조)
TECOS 시험관계 안전성 임상시험 (TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin)

시타글립틴(시타글립틴수화물의 시험관계 안전성 임상시험)의 ITT(Intent-to-treat)군에 시타글립틴(시타글립틴수화물을 매일 128.5mg/시타글립틴으로서 100mg) 또는 가짜대조제(에rR ≥ 30 및 <50 mL/min/1.73㎡)를 각각 매일 50mg)을 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 시타글립틴(시타글립틴수화물 또는 위약은 당화혈색소(HbA1c) 및 심혈관계(CV) 위험 인자와 관련된 각국의 일반적인 치료에 추가로 투여했다. 시타글립틴(시타글립틴수화물 투여 시 주요한 시험관계 질환이나 심부전으로 인한 입원 위험을 높이지 않았다(0. 기타 참조 참조). 또 다른 중대한 이상반응의 발생률도는 시타글립틴 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다.

중증의 저혈당의 발생률도는 시타글립틴 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/또는 설포닐루레이를 투여 받은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생률도는 시타글립틴 투여군에서 2.7%(138/5,021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,931명)였다. 인슐린 및/또는 설포닐루레이를 투여하지 않은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생률도는 시타글립틴 투여군에서 1.0%(22/2,231명), 위약 투여군에서 0.7%(8/2,408명)였다. 확인된 급성 저혈당성의 발생률도는 시타글립틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.

저혈당

모든 연구군에서 저혈당 이상반응은 모든 중상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당측정기 폭주나 관련된 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고(74%)는 혈당측정기 70mg/dL 이하였다. 시타글립틴(시타글립틴수화물을 설포닐루레이 또는 인슐린과 병용투여했을 때 하나 이상의 저혈당 이상반응을 나타낸 환자)의 비율은 위약군보다 높았다(표 3 참조).

표 3. 시타글립틴(시타글립틴수화물을 클리베리피드(± 메트포르민) 또는 인슐린(± 메트포르민)과 추가 병용투여한 환자에서 임상시험(인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고된 저혈당을 제외한 이상반응)

클리베리피드 또는 클리베리피드 및 메트포르민과의 병용 (24주)	시타글립틴 100mg + 클리베리피드 및 메트포르민(222명)	위약 + 클리베리피드(± 메트포르민) (219명)
총 발생률 (%)	27 (12.2)	4 (1.8)
비율(보고된/환자-년수)*	0.59	0.24
중증의 저혈당 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg + 안정된 용량의 인슐린(± 메트포르민) (322명)	위약 + 안정된 용량의 인슐린(± 메트포르민) (319명)
총 발생률 (%)	50 (15.5)	25 (7.8)
비율(보고된/환자-년수)*	1.06	0.51
중증의 저혈당 (%)	2 (0.6)	1 (0.3)
용량 조절 중인 인슐린 또는 용량 조절 중인 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg + 용량 조절 중인 인슐린(± 메트포르민) (329명)	위약+용량 조절 중인 인슐린(± 메트포르민) (329명)
총 발생률 (%)	83 (25.2)	121 (36.8)
비율(보고된/환자-년수)*	1.7	3.6
중증의 저혈당 (%)	10 (3.0)	13 (4.0)

* 저혈당 이상반응은 모든 중상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으나 혈당 측정기기 반드시 수반되는 것은 아니었다. ITT (Intent to treat) 군
† 총 발병수에 근거하여한 사람이 여러 번을 보고할 수도 있음
‡ 중증의 저혈당은 의학적 처치를 필요로 하거나 의상이 저하된 수준이나 의식을 잃거나 발작하는 경우로 정의되었다.

2개의 단독요법 임상시험,메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임

상시험의 종합분석 결과, 시타글립틴(시타글립틴수화물 128.5mg/일(시타글립틴으로서 100mg)을 투여한 환자에서 이상반응으로서의 저혈당의 발생률도는 위약의 경우와 유사했다(시타글립틴 100 mg 1.2%, 위약0.9%).

시타글립틴(시타글립틴수화물과 로시글리타존 및 메트포르민 추가 병용요법 임상시험에서 저혈당의 18주까지 발생률도는 이 약 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.0%였다.5.4주까지 발생률도는 각각 3.9%와 1.0%였다.

24주간 실시한 위약 대조 요인제형 임상시험(factorial trial)에서 시타글립틴(시타글립틴수화물과 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 상기도감염(시타글립틴(시타글립틴수화물 약 15.5%, 위약 6.2%), 비인두염 (11.0%, 9.3%), 말초부종 (8.3%, 5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%)였다.

심혈관계 검사

시타글립틴(시타글립틴수화물 128.5mg/시타글립틴으로서 100mg)을 투여한 군에서 심혈관계 이상반응의 발생률은 8.2%였고, 위약을 투여받은 군에서는 9.8%였고(1). 임상시험에서 초중증의 증가에 기인한 비특정 각도의 약간의 증가(위약군 200 cels/μL 차이를 가진 6600 cels/μL)가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타났으나 모든 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상시험에서의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로 여겨지지 않았다.

18주간의 연구에서 위약의 만성 신장애환자와 37명의 중증도의 신장애환자가 시타글립틴(시타글립틴수화물 64.25mg/시타글립틴으로서 50mg)으로 무작위 배정되었고 같은 정도의 신장애를 가진 14명의 환자는 위약군으로 배정되었다. 혈장 크레아티닌의 평균(평균±SD)은 시타글립틴 투여군에서 0.12mg/dL(0.04), 위약투여군에서 0.07 mg/dL(0.07)이었다. 위약과 비교 시 혈청 크레아티닌 증가의 임상적 중요성은 알려지지 않았다.

국내 임상시험 결과

다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행된 연구로 530명의 아시아인에서 실시된 가교당량 시험에서 시타글립틴(시타글립틴수화물)을 인슐린과 유효성이 평가되었으며, 이 중 환자인은 96명이었다. 한연구에서의 시타글립틴의 안전성 프로파일은 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상시험에서 보고된 증상과 유사한 것이 나타났다(참조).

2) 시판 후 이상반응

다음은 시타글립틴(시타글립틴수화물의 시판 후 추가로 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수인 연구군에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생률도를 신뢰성 있게 예측하거나, 약물 노출률과의 상관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다.아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부발진 및 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 비특정 피부질환을 포함하는 과민성인 (1. 경고 참조 참조, 2)고초신증 환자; 심장적/비치명적 저혈당 또는 과다성 저혈당을 포함하는 급성 저혈당(1. 경고, 2)제형명 참조 참조; 급성심장/비치명적 저혈당을 포함한 신기능 약화; 상기도감염; 비인두염; 두통; 중증 및 장래에 동반하는 관상질환; 알레르기 증, 2)중증 및 장래에 동반하는 관상질환; 항 당뇨; 수포성 유사진균성 항 당뇨; 동통; 동통증; 간질성 폐질환; 소양증; 환상시관증 증이다. 시판 후 사용 중에 스타틴 계열 약물 복용 시 혈중 농도증가에 보고되었다.(국내 심라리정보 보충-평가 결과)

3) 국내 시판 후 조사 결과(시타글립틴(시타글립틴수화물)

1) 국내에서 제사를 위해서 64,250명(± 4,373명)을 대상으로 실시한 사용성적조사결과와 유해사태의 발생률은 인과관계와 상관없이 4.8%(683/4,533명)(372명)로 나타났다. 이 중 시타글립틴(시타글립틴수화물과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발생률은 1.5%(65/4,533명) [4.2], 1)1 증가; 2)ST 증가; 설사; 구취; 두통이 각각 0.09%(3/4,533명)(372명)으로 보고되었다. 중대한 유해사태는 인과관계와 상관없이 0.12%(4/3,453명)(372명)로 보고되었다. "대사 장애증," "나상," 심장장기차 각각 0.03%(1/3,453명)(372명) 이 중, 가장 흔한 약물유해반응은 "당뇨합병증" 0.03%(1/3,453명)(372명)로 보고되었다. 예상하지 못한 유해사태는 인과관계와 상관없이 3.04%(405/3,453명)(372명)로 보고되었고, "소화장애" 0.32%(41/3,453명)(372명), "자지러움" 0.23%(30/3,453명)(372명), "혈당저리글리세라이드 증가," 위염이 각각 0.17%(6/3,453명)(372명) 등이 보고되었고, 이 중 시타글립틴(시타글립틴수화물과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 유해반응은 0.39%(52/3,453명)(372명) "소화장애," "자지러움"이 각각 0.12%(4/3,453명)(42명), "혈당저리글리세라이드 증가," 저혈당지질 인대증후군," 고혈당이 각각 0.09%(2/3,453명)(22명) 등의 순으로 보고되었다.

시타글립틴(시타글립틴수화물)에 대한 국내 제사 유해사태 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 의료 약품을 대상으로 보고된 유해사태에 보고자료를 제사사 중증시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 약약품에서 보고된 약약품에 비해 시타글립틴(시타글립틴수화물에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사태 중 주로 확인된 것들은 다음과 같다.다만 이 결과가 해당 성분과 다음의 유해사태 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 위장장애 증상: 소화불량, 위염
- 대사 및 영양 질환: 제충감소
- 일반적 시험관 질환: 고혈압
- 대사 및 영양 질환: 고나트륨혈증
- 간질성 폐질환: 발기부전

5. 일반적 주의

1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여: 다른 혈당저하약과의 병용투여가 정형적으로 그들보다 더 흔하고, 로지글리타존과 인슐린 또는 설포닐루레이를 병용 투여 시 저혈당이 관찰되었다(4. 이 약의 효능 참조 참조, 설포닐루레이 또는 인슐린에 의한 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 설포닐루레이 또는 인슐린의 강량을 고려할 수 있다 (용법용량 참조 참조)).

2) 중증 이상반응을 동반하는 관상질환

DRP-4제제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장래를 동반하는 관상질환 이 보고되었다. 약물 투여 이후 중증이 발생시키는 1일 후부터 수년 후까지 다양하였다. 약물 투여 중지 시에 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DRP-4제제를 다시 복용시에도 증상의 재발이 나타났다. 중증 관상질환의 원인으로 DRP-4제제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지한다.

3) 수포성 유사진균성

DRP-4제제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 입원을 필요으로 하는 수포성 유사진균증이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DRP-4제제 투여중지 및 감소 또는 전신 면역억제제 치료로 보고되었다. 환자들에서 시타글립틴을 복용하는 동안 수포 또는 진균증이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려야 한다. 만약 수포성 유사진균증이 의심되는 경우, 시타글립틴을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의에게 의뢰해야 한다.

6. 상호작용

약물상호작용 연구에서 시타글립틴은 다음 약물의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다. 메트포르민, 로지글리타존, 로지글리타존, 스타틴, 스타틴, 파마린 및 항구피제에 이 시험에 근거하여 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 및 유 기양은 수송체의 기질에 영향을 미치지 않는 것으로 예상된다. 제2형 당뇨병환자에서 1일 2회 복용하는 메트포르민과 시타글립틴의 병용투여는 이 약의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다.

사이클로스포린 강력한 p-glycoprotein의 억제제인 사이클로스포린 600 mg과 병용하여 단독투여 시 시타글립틴의 AUC(299%)와 C_{max}(89%)가 증가되었다. 시타글립틴(시타글립틴수화물)의 병용으로 유발하지 않을 것으로 여겨진다. 사이클로스포린 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여 시 유의한 상호작용은 없으므로 예견된다.

미국산 시타글립틴 100mg 10일간 병용투여시 미국산의 혈장AUC(119%)와 C_{max}(18%)가 약간 증가하였다. 미국산 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 시타글립틴 및 미국산의 용량조절은 필요하다.

7. 임부, 수유부, 소아 및 그외자에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.

2) 수유부에 대한 투여

시타글립틴은 젖에서서 유증과 혈장에서의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유하는 소아에게 투여하지 않는다.

3) 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

4) 고령자에 대한 투여

가까이 전 임상시험에서 총 피험자(884명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 61명이었다. 65세 이상 고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서와 유사하였다. 이 환자군에서는 혈당이 낮아지는 경향이 있는 것으로 보인다. 일부 고령자에게 산수승할 수 있음을 배제할 수 있다. 시타글립틴은 대체로 용량 조절이 배설되는 것으로 알려져진다. 고령자는 신기능이 감소되기 쉬우므로 고령자에게서 용량 선택성 주의해야 하며, 시타글립틴 투여전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.

8. 과량투여시의 조치

시타글립틴의 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 시타글립틴을 800mg/7일 단회투여 한 경험 있으나 시타글립틴 800mg을 투여한한 연구에서 평균 0.01%의 증가가 최대8.0msec까지 관찰되었다. 이 임상시험으로 관련이 없는 것으로 여겨진다. 사망에서 800mg을 초과하여 투여한 경험은 없었다. 과량투여 시에는 일반적인 대증조치를 해를 줄임 후되지 않은 약물을 위장관개루로써 제거하기 심전도를 포함한 임상모니터링을 실시할 수 있다. 환자의 상태에 투여량의 13.5%까지 3-4시간 이상의 혈액투석 시에 제제되었다. 정신간의 혈액투석에 임상적으로 적절하다(2) 고려되어야 한다. 시타글

립틴이 복막투석으로 제거되지는 않려지지 않았다.

9. 기타