

에스비아정 25 mg, 50 mg, 100 mg
(시타글립틴염산염수화물)

• **에스비아정 25mg (사타글립틴염산염수화물) : 이약 1정(36.5mg) 중**
유효성분 : 사타글립틴염산염수화물(별첨) 28.35mg (사타글립틴으로 25.0mg)
첨가제 : 무수인산수소칼륨, 미정형셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 스테이릴푸마르산나트륨,
오파드라이메틸렌(85F19250), 오파드라이미크(03B540176), 크로스캐펠로오스나트륨

• **에스비아정 50mg (사타글립틴염산염수화물) : 이약 1정(93.0mg) 중**
유효성분 : 사타글립틴염산염수화물(별첨) 56.7mg (사타글립틴으로 50.0mg)
첨가제 : 무수인산수소칼륨, 미정형셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 스테이릴푸마르산나트륨,
오파드라이메틸렌(85F19250), 오파드라이미크(03B630064), 크로스캐펠로오스나트륨

• **에스비아정 100mg (사타글립틴염산염수화물) : 이약 1정(386.0mg) 중**
유효성분 : 사타글립틴염산염수화물(별첨) 113.4mg (사타글립틴으로 100.0mg)
첨가제 : 무수인산수소칼륨, 미정형셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 스테이릴푸마르산나트륨,
오파드라이메틸렌(85F19250), 오파드라이미크(03B630064), 크로스캐펠로오스나트륨

- 25mg : 분홍색의 원형의 양면이 볼록한 필름코팅정
- 50mg : 연한 노란 분홍색의 원형의 양면이 볼록한 필름코팅정
- 100mg : 연한 주황색의 원형의 양면이 볼록한 필름코팅정

의약품 제조·판매 및 수입업자의 합당조절을 행사하기기 위해 사시사업 및 윤문준법과 보조제에 투여한다.

1. 이익은 적정수준으로 이루어진다.

2. 이익을 당국형 약물관리를 받은 기업이 없으며 단독요인으로 충분한 합당조절이 어려운 경우 메트포르민 병용, 또는 안인산 및 카복실염 병용투여이다.

3. 설날날짜가 또는 메트포르민 또는 차아질리딘 또는 또는 인산 단독요인으로 충분한 합당조절을 할 수 없는 경우 이익을 병용투여이다.

4. 설날날짜가 및 메트포르민 병용, 또는 차아질리딘 병용 또는 메트포르민 병용병용, 또는 안인산 및 메트포르민 병용병용으로 충분한 합당조절을 할 수 있는 것은 이익을 병용투여이다.

이 약은 다음과 같은 병용요법 시 1일 1회 100 mg를 투여하며 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 산과 간질환이 병용할 수 없다.

설포닐우리아제 또는 인슐린과 병용투여시에는 설포닐우리아제 또는 인슐린 유발 저혈당발作的 위험을 감소시키기 위해 설포닐우리아제 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상징 주의사항, 5. 알레르기 주의참고).

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

1. 중증의 신장질환(사구체과잉(eGFR) ≥ 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조정이 필요하지 않다.

2. 중증도의 신장질환(사구체과잉(eGFR) ≥ 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조정이 필요하지 않다.

3. 중증도의 신장질환(사구체과잉(eGFR) ≥ 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 50 mg를 투여한다.

4. 중증의 신장질환(사구체과잉(eGFR) ≥ 15 mL/min/1.73 m² 및 < 30 mL/min/1.73 m²) 또는 혈투박사제 복용투여 시에는 1일 1회 25 mg를 투여한다. 이 약은 투박사제와 병용할 수 없다.

1.73 m²는 1.73 m² 25 mg를 투여한다. 이 약은 투박사제와 병용할 수 없다.

1. 경고

가) 피관반환

사건 후 사터글린틴을 투약한 환자에서 중증의 피관반환이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관종창 및 쇼크와 같은 중증으로 표현한 심각한 피부반응을 포함한다. 이러한 특등제의 인구조약제와 다른 약제와의 상호작용이 때문에 발생 드물게는 의심할 여지가 있는 경우에도 노출과 연관관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 만약의 사건은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 용량 이후의 모든 치료에도 있다. 반응의 심각성이 의심되는 경우, 사터글린틴을 복용하고 병환의 모든 잠재적인 이유를 평가하고 모든 당초 치료요법을 실시한다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 4. 이상반응, 2) 사후 약 이상반응 항목 참조).

2) 해열성

사터글린틴을 투약한 환자에서 치명적/사상적 출혈성 또는 괴사성 해열염을 포함하는 급성 해열염이 보고되었으며(4. 이상반응 참조). 사터글린틴 투여 시 약후 해열성 증상이 나타나지 않는 것이 권장되어야 한다. 만약 해열염이 의심될 경우 사터글린틴 및 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다.

1) 제형 당도 또는 당 농도 케톤증 환자
2) 이 약이나 이 약의 성분에 대하여 과민반응 또는 알러지 반응이 일어난 환자 (1, 경고 항목 참조)
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 신장질환자 : 사후글리콜은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서도 유사한 혈중 농도에 도달하기 위해서 시구제당과 글리세롤(gEGR) <45 mg/min/1.73 m²를 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석에 사용되는 일간식당(ESRD) 환자에서는 사용량이 권장된다 (용법항목, 신장에 환자 참조).

임상시험을 주관하고 다양한 조건 하에서 실시되는 임상시험에서 관련된 이상반응 발생률은 높은 비율의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율만을 언급할 수 없다.

사지골절간염(사이노비오의 임상시험에서 사지골절간염(사이노비오)을 단독으로 또는 병용요법으로(메트포르민 또는 피코글리타존 또는 로사글리타존 및 메트포르민으로 투여) 하는 경우 이상반응 및 제형상의 불일치)는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 의해 치료를 중단한 경우도 위약군과 유사하였다.

도 높았던 것에 일부 72인, 산성유에 의한 지름증상을 유발된 사람들과 상응하였다.

18주 및 24주간 투약 기간의 2인 위약군과 1인 위약군에 비해 1인 메틸사티글립틴인산염수화물 128.5 mg 및 257 mg(사티글립틴으로서 100 mg 및 200 mg), 위약을 투여한 군이 포함되었다. 5인의 위약군과 1인 위약군을 제외한 1인 메틸사티글립틴, 피코글리타존, 리오글리타존 및 메트로포민, 글리메타이드(제 메트로포민), 또는 안알론(제메트로포민)의 안정된 용량에 사티글립틴 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다.

이 임상시험들에서 저혈당을 제외하고 인공과당 평가와 관여없이 사티글립틴인산염수화물 128.5 mg(사티글립틴으로서 100 mg) 18주간 투약된 복합한 환자 중 5% 이상의 환자로 보고되지 않았다.

이성분명	원자수 (%)
단독요법 (18 또는 24주)	시타글리틴 100 mg (443명)
비인도요법	23 (5.2)
피오글리타존과 병용요법 (24주)	시타글리틴 100 mg + 피오글리타존 (175명)
상기 2그룹	11 (6.3)
통계	9 (5.1)
로사글리타존 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글리틴 100 mg + 로사글리타존 + 메트포르민 (180명)
상기 2그룹	10 (5.5)
비인도요법	11 (6.1)
글리메피라이드 (+메트포르민)와의 병용요법 (24주)	시타글리틴 100 mg + 글리메피라이드 (+메트포르민) (222명)
비인도요법	14 (6.3)
통계	13 (5.9)

ITT (Intent-to-treat) 평가군인
24주간 사타클리핀인양소염효소를 메트포르민을 추가 병용하여 환자에서 인과관계 평가와 관련
없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약군에 비하면 보고된 이상반응은 없었다.
24주간 사타클리핀인양소염효소를 안정된 용량인 인슐린 (사타클리핀을 추가 병용유형인 환자
서 인슐린에 평가와 관련없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약군에 비하면 보고된 이상반응을 제외한
이상반응은 없었다 (제형값은 3.3점). 또한 24주간 사타클리핀 강화 기구 (사타클리핀을 포함
하지 않음)과 사타클리핀인양소염효소를 추가 병용하여 환자에서 인과관계 평가와 관련없이 5% 이상의 빈도
로 보고되고 위약군에 비하면 보고된 이상반응은 없었다.(사타클리핀인양소염효소 5.2%, 위약 3.3%)
5주간 사타클리핀인양소염효소와 토시글루타를 추가 메트포르민을 추가 병용하여 환자에서 인
과관계 평가와 관련없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약군에 비하면 보고된 이상반응은: 상지
간염 (사타클리핀인양소염효소 15.5%, 위약 6.2%), 비만유형 (11.0%, 9.3%), 말초부종 (8.3%,
5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%)이었다.

27주의 단독투입 임상시험, 메트포르민 추가 병용유형 임상시험 및 위약군과 투약 추가 병용유형 임상
시험의 종합적 결과, 사타클리핀인양소염효소를 투여한 환자에서 뚜렷한 임상적인 이상반응의 발생
은 다음과 같다: 복통(사타클리핀 100 mg 2.3%, 위약 2.0%), 구역(사타클리핀 100 mg 1.4%, 위
약 0.6%), 설사(사타클리핀 100 mg 3.3%, 위약 2.3%)

24주간 실험인 위약 대조 위약형 임상시험(factorial trial)에서 사타클리핀인양소염효소들과 메
트포르민을 추가 병용하여 서 인과관계 평가와 관련없이 5% 이상의 빈도로 보고되고나 위약군에 비하
여 보고된 이상반응은 2.2%이었다.

표 2 사타클리핀인양소염효소들과 메트포르민의 초기병용유형: 인과관계 평가와 관련없이 5% 이
상의 빈도로 보고되고 사타클리핀인양소염효소를 단독으로, 메트포르민 단독으로, 위약군에 비하면 보
고된 이상반응

이상반응	환자수(%)			
	위약 (176명)	사타글립틴 100 mg 1일 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회 ^a (364명)	사타글립틴 50 mg씩 1일 2회 + 메트포르민 500 또는 1000 mg씩 1일 2회 ^a (372명)
상기 도강염	9 (5.1)	8 (4.5)	19 (5.2)	25 (6.7)
두통	5 (2.8)	2 (1.1)	14 (3.8)	22 (5.9)

* 메트포르민 복용량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료
 시티글립타인+염산소듐의 투여로 활력징후 또는 ECG(QTc 간격 포함)에서 임상적으로 유의한 변
 화는 관찰되지 않았다.

서아열대인양연소수화열 128.5 mg/일(서아열대인양으로서 100 mg/일) (N=5429) 또는 아열대 용해수 대조군(발생대조) 또는 유류(N=4817)에 무처리 배양된 10.246g의 할미조개 대한 1971년 중장성 암상어의 결과를 추정 분석하였다. 즉, 간내에서의 혈청 함량과 혈장에서의 100 회전-노출(patient-years) 0.1012이다(서아열대인양에서는 4708 환자-노출 중 498의 환자에서, 대조군에서는 3942 환자-노출 중 498의 환자에서)였다. TECOS 실험결과 안전성 암상어 암상어, 즉 서아열대의 할미조개는 서아열대인양 100 회전-노출(patient-years) 0.11(237,339), 대조군 1회전-노출 100 회전-노출(patient-years) 0.06(127,339), 17년으로 보고되었다. (1) 전고 가열처리 후 ^{14}C 분석 실험결과 양성 및/또는 양성(양성)이다.

TECOS 심혈관계 안전성 임상시험 (TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcome with Sitagliptin)

사타글립틴은 인산염 수화물의 삼중량에 안정성, 임상상의 ITT(Intent-to-treat)군에서 aEGR $\geq 3\%$ 및 <50 mg/dL, 73.7%의 경우 매일 50 mg)를 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 사타글립틴은 인산염 수화물 또는 위약을 투여할 때 혈당 (HbA1c) 및 삼중량률(CV) 위험 요소와 관련된 각각의 알려진 치매에 추가적으로 당뇨병, 사타글립틴/인산염수화물 투여 시 주요한 삼중량률 질환이나 심혈관계로 인한 입원 위험을 높이지 않았다(기타형 참조). 보고된 중대한 이상반응의 발생빈도도 사타글립틴 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다.

중증의 저혈당 및 발생빈도는 시더글립틴 투여군에서 2.2%(160명, 100 환자·년수(patient-years) 0.78), 약위 투여군에서 1.9%(143명, 100 환자·년수(patient-years) 0.70)로 보고되었다. 인슐린 및/또는 설폰부라미드 투여 받은 환자 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 시더글립틴 투여군에서 2.7%(138/5,021명), 약위 투여군에서 2.5%(125/4,937명)였고, 인슐린 및/또는 설폰부라미드 투여 받지 않은 환자 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 시더글립틴 투여군에서 1.0%(22/2,313명), 약위 투여군에서 0.7%(18/2,408명)였다. 확립된 급성 허혈증의 발생빈도는 시더글립틴 투여군에서 0.3%, 약위 투여군에서 0.2%였다.

저혈당
모든 연구 (9개)에서 저혈당 이상반응은 모든 중상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당측정 정확도 확인되었 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고 (74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 시더클리프 임상시험소화물용 설포블루어 또는 인슐린과 병용되었을 때 하나 이상의 저혈당 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 인슐린군보다 높았다 (표 3 참조).

표 3. 시타글립틴인산염수화물을 글리메피리드 (±메트포르민) 또는 인슐린 (±메트포르민)과 추가 병용투여하 의인대조 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 보고된 저혈당의 발생률^a

글리페이트 또는 글리페이트 및 메트포르민 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 글리페이트 (± 메트포르민) (ZZZ형)	위약 + 글리페이트 (± 메트포르민) (ZZZ형)
총 발발률 (%)	27 (12.2)	4 (1.8)
비율(보고리/원자-년수) ¹	0.29	0.24
중증의 재발률 (%) ¹	0 (0.0)	0 (0.0)
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 안정된 용량의 인슐린 (± 메트포르민) (ZZZ형)	위약 + 안정된 용량의 인슐린 (± 메트포르민) (ZZZ형)
총 발발률 (%)	50 (15.5)	25 (7.8)
비율(보고리/원자-년수) ¹	1.06	0.51
중증의 재발률 (%) ¹	2 (0.6)	1 (0.3)