

당뇨병용제

테네글립정20mg

(테네리글립틴염산염수화물)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
● 주요성분 : 테네리글립틴염산염수화물 (별표)20mg (테네리글립틴으로서 20mg)
● 기타첨가제 : D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 오파드라아03B540047원코, 옥수수전분, 저하천도히드록시프로필셀룰로오스, 클로이드싱이산화소, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】 분홍색 원형의 필름코팅정

【효능·효과】

이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식이요법 및 운동요법 보조제로 투여한다.
- 단독요법
- 병용요법

【용법·용량】

단독요법 또는 병용요법 시 이 약의 권장 용량은 1일 1회 20 mg 이다.
식사와 관계없이 복용할 수 있다.
설포닐루레이와 병용투여 시에는 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐루레이의 강량을 고려할 수 있다.
신장에 환자에서 용법·용량 조절이 필요하지 않다.
경증에서 중증증의 간장애 환자에서 용법·용량 조절이 필요하지 않다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
- 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 당뇨병성케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전조증, 제2형 당뇨병 환자 (수액, 인슐린으로 신속히 혈당을 조절할 필요가 있는 환자)으로 이 약의 투여는 적절하지 않다.)
- 3) 중증감염증, 수술전후, 중증의 외상이 있는 환자 (인슐린 주사에 의해 혈당관리가 필요하므로 이 약의 투여는 적절하지 않다.)
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
- 1) 중증의 간기능 장애가 있는 환자: 중증 간장애 환자에서의 임상검열이 있다.
- 2) 심부전 : New York Heart Association(NYHA) functional class I~II 의 심부전이 있는 환자에서 투여경험이 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용해야 한다. New York Heart Association(NYHA) functional class III~IV 환자에서의 임상검열이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
- 3) 설포닐루레이제 또는 인슐린을 투여중인 환자
- 4) 다음의 환자 또는 상태 (저혈당을 일으킬 우려가 있다.)
- 1) 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전
- 2) 영양불량상태, 기아상태, 불규칙한 식사생활, 식사섭취량의 부족 또는 식약상태
- 3) 적절한 근육운동을 한 환자
- 4) 과도한 알콜 섭취자
- 5) 복부 수술 또는 장폐색의 과거 병력이 있는 환자
- 6) QT 간격 연장을 일으키는 약을 환자(심한 사맥 등)의 부작용 또는 과거병력이 있는 환자, 율혈성 심부전 등의 심장질환이 있는 환자, 저칼륨혈증 환자 등) : QT 간격 연장 등의 부작용을 발현할 우려가 있으므로, QT 간격 연장 또는 과거에 있는 환자(심전술 QT 간격 연장증후군 등), 토르세미드 등 포인토드의 과거력이 있는 환자는 투여를 피하는 것이 바람직하다.
- 7) 핵정염 : 일반 및 국내 임상시험에서는 급성핵정염이 보고되지 않았으나, 유럽 임상시험에서 급성 핵정염 1건 및 일본에서 시판 후에 급성 핵정염이 보고된 바 있다. 따라서 지속적인 중증 복통 및 구토와 같은 급성 핵정염의 특징적인 증상이 나타날 경우 의사와의 전문적인 진단을 받을 것을 환자에게 알려주어야 한다. 만약 약을 시약 후 핵정염의 의심될 경우 테네리글립틴과 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다(“중대한 약물이상반응” 참조).
3. 이상반응(태블릿제)
- 1) 외과(일반) 임상시험결과 및 시판 후 안전성 정보
- 외과(일반) 임상시험결과 시 약을 4주 이상 투여한 총 1,645명 중 166명(9.5%) 232건의 약물이상반응(임상검사에서 이상 반응이 나타났다). 주요 약물이상반응은 저혈당 4명(2.6%), 배변 14명(0.9%) 등이었다.
- 1) 중대한 약물이상반응
- 저당
- 다른 당뇨병 약과 병용했을 때 저혈당이 나타나는 경우가 있다(테네리글리피드 병용 시 8.9%, 피오글리타존 병용 시 1.5%, 메글리타이드제 병용시 3.8%, 비구아니드제 병용시 1.1%, α-글루코시다제 저해제 병용시 1.3%). 또한 다른 당뇨병 약을 병용하지 않은 경우에도 저혈당증(1.1%)이 나타날 보고가 있다. 저혈당 증상이 나타날 경우에는, 당침을 포함한 시도를 실시하는 등 적절한 처치를 한다. α-글루코시다제 저해제와 병용 시에는 포도당이 투여되어야 한다. 저혈당증(1.0%).
- 장폐색이 발생할 경우가 있으므로 증상을 철저히 관찰하고, 심한 빈맥, 복부팽만, 지속적인 복통, 구토 등 이상이 나타날 경우는 투여를 중단하고 적절한 처치를 실시한다.
- 간기능 장애(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)
- 간기능 장애(ASAT(GOT), ALT(GPT)의 상승 등)가 나타날 수가 있으므로 증상을 철저히 관찰하고, 의심되는 경우 투여를 중단하는 등 적절한 처치를 실시한다.
- 간장애 패턴(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)
- 간장애 패턴이 나타날 수 있으므로 수포나 미란 등이 관찰되는 경우에는 피부과 전문의와 상담하고 투여를 중단하는 등 적절한 처치를 실시한다.
- 급성 핵정염(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)
- 급성 핵정염이 발생할 수 있다. 환자는 신중하게 관찰되어야하며 지속적인 중증 복통 및 구토와 같은 이상이 관찰되는 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료 방법을 취해야 한다.(“신 중투여” 항 참조)
- 2) 기타 약물이상반응
- 약물이상반응이 나타날 때는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 표 1. 기타 약물이상반응

빈도종류	0.1~1% 미만 (흔하지 않게)	0.1% 미만 (드물게)	빈도종류	아지러움
정신·신경계				
소화기	변비, 복부팽만, 복부불편, 메스꺼움, 복통, 고혈, 구내염, 위 울림, 경장 풀림, 심하지 않 게임, 역류성식도염, 설사, 식욕감퇴, 이질과한 증상, 리파아제 상승			
간	AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승, GGT 상승	ALP 상승		
신장·비뇨기계	단백뇨, 케톤뇨, 잠혈뇨			
피부	습진, 발진, 가려움, 알레르기성 피부염			
근골격계				관절통
기타	CX(CPK) 상승, 혈청 칼륨 농도 상승, 권태감, 일례, 트키성비열, 혈청 요산 상승			말초 부종

2) 국내 임상시험결과

1) 단독요법

국내에서 실시한 무작위 이중 맹검, 이중 눈가림, 평행군, 위약 대조, 제 3상 임상시험에서 총 142명의 시험대상자에 대한 안전성을 분석하였다.
임상시험 기간 24주 동안 이상반응 발현율은 위약군 45.45%(20/44명) 및 이 약 투여군 29.55%(29/98명)였으며, 약물이상반응 발현율은 위약군 6.82%(3/44명) 및 이 약 투여군 1.02%(1/98명)이었다. 이상반응, 약물이상반응 발현율에 대한 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 약물이상반응은 이상지질혈증이었다. 임상시험 결과, 위약을 투여받은 환자보다 이 약을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 2에 나타냈다.
표 2. 이 약의 단독요법 임상시험 결과, 위약 대비 이 약을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응(연구자 인과관계 평가와 무관)

기관계 분류(SOC) 우선 용어(PT)	이상반응 이 약 20mg (N=98)명(%)	위약 (N=44)명(%)
감염 비인두염	6(6.12)	2(4.55)
부상, 중증 및 합병증 발 골절	2(2.04)	0(0.00)

2) 메트포르민 병용요법

국내에서 실시한 이중눈가림, 평행군, 무작위배정, 위약대조 임상시험에서 총 205명의 시험대상자에 대한 안전성을 분석하였다.
임상시험 기간 16주 동안 이상반응 발현율은 위약과 메트포르민 병용투여군 44.9%(31/69명) 및 이 약과 메트포르민 병용투여군 41.2%(56/136명)였으며, 약물이상반응 발현율은 위약과 메트포르민 병용투여군 1.4%(1/69명) 및 이 약과 메트포르민 병용투여군 3.7%(5/136명)였다. 이상반응, 약물이상반응 발현율에 대한 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 약물이상반응은 설사, 상복부통, 간 기능증, 간장애, 부종 및 발진이었다. 임상시험 결과, 위약과 메트포르민 병용 투여받은 환자보다 이 약과 메트포르민을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1% 이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 3에 나타냈다.
표 3. 이 약의 병용요법(메트포르민) 임상시험 결과, 위약과 메트포르민을 투여받은 환자보다

이 약과 메트포르민을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1% 이상의 빈도로 보고된 이상반응(연구자 인과관계 평가와 무관)

기관계 분류(SOC) 우선 용어(PT)	이상반응	
	이 약 20mg + 메트포르민 (N=136) 명(%)	위약 + 메트포르민 (N=69) 명(%)
감염 대상포진	2(1.5)	0(0.00)
근골격계 및 결합조직 장애 사지통증	2(1.5)	0(0.00)
위장장애 상복부부종 위염	2(1.5) 2(1.5)	0(0.00) 0(0.00)
신장계 장애 아지러움	2(1.5)	0(0.00)
호흡기, 흉곽 및 종격증 장애 상기도 감염	4(2.9)	2(2.9)

3) 메트포르민 및 글리메피리드 병용요법

국내에서 실시한 다기관, 무작위 배정, 이중 눈가림, 비맹등성, 활성 대조, 제 3상 임상시험에서 총 200명의 시험대상자에 대한 안전성을 분석하였다.
임상시험 기간 24주 동안 이상반응 발현율은 활성대조의 병용투여군 62.24%(61/98명) 및 이 약 병용투여군 61.76%(63/102명)였으며, 약물이상반응 발현율은 활성대조의 병용투여군 40.82%(40/98명) 및 이 약 병용투여군 45.10%(46/102명)였다. 이상반응, 약물이상반응 발현율에 대한 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 약물이상반응은 저혈당, 아지러움, 설염, 두통, 메스꺼움, 복통, 피로, 인면 부종, 설사, 소화불량, 변비, 구역, 비아리노 상기도 감염, 대상포진, 비염, 시온염, 가려움증, 당노인면역병증, 시력 감퇴, 기침, 폐출혈, 출혈괴관, 악물 괴관, 복통, 전립선비대증이었다. 임상시험 결과, 활성대조와 병용투여군 보다 이 약 병용투여군에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1%이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 4에 나타냈다.
표 4. 이 약의 병용요법(메트포르민 및 글리메피리드) 임상시험 결과, 활성대조와 병용투여군 대비 이 약 병용투여군에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1%이상의 빈도로 보고된 이상반응(연구자 인과관계 평가와 무관)

기관계 분류(SOC) 우선 용어(PT)	이상반응	
	이 약 20mg + 메트포르민 +글리메피리드 (N=102) 명(%)	시험대조군 100mg + 메트포르민 +글리메피리드 (N=98) 명(%)
대사 및 영양질환 저혈당	32(31.37)	28(28.57)
신장계 질환 두통	3(2.94)	2(2.04)
위장장애 설사 소화불량 만성 위염 변비 과산성대증후군	3(2.94) 3(2.94) 2(1.96) 2(1.96) 2(1.96) 2(1.96)	2(2.04) 1(1.02) 0(0.00) 0(0.00) 0(0.00) 0(0.00)
감염증 및 기생충증 바이러스 상기도감염	8(7.84)	2(2.04)
일반·신장장애 및 투여 부위의 상태 피로	2(1.96)	0(0.00)

4) 국내 임상시험결과 확인된 저혈당

단독요법 임상시험결과 142명의 시험대상자 중 저혈당을 경험한 시험대상자는 위약군 1명(2.3%)이었으며, 보고된 기존 저혈당이 의심되는 경우로 분류되었다. 메트포르민 병용요법 임상시험결과에서는 205명의 시험대상자중 저혈당을 경험한 시험대상자는 위약과 메트포르민 병용투여군 2명(2.9%), 이 약과 메트포르민 병용 투여군 4명(2.9%)이었다. 모두 저혈당의 의심되는 경우로 분류 되었다. 메트포르민과 글리메피리드의 병용요법 임상시험에서는 예외 최소 1회 이상의 자기혈당을 측정하여 무증상 저혈당 증상으로 보고된 경우까지 시험대상으로 수검한 결과, 200명의 시험대상자 중 무증상 저혈당 증상을 제외한 저혈당을 경험한 시험대상자는 메트포르민과 글리메피리드 및 이 약을 병용투여한 군 2명(20.58%), 메트포르민과 글리메피리드 및 활성대조약을 병용투여한 군 19명(19.39%)이었다. ‘무증상 저혈당 증상’을 포함하였을 때 저혈당을 경험한 시험대상자는 메트포르민과 글리메피리드 및 이 약을 병용 투여한 군 32명(31.37%), 활성대조약을 병용 투여한 군 28명(28.57%)이었다. 보고된 저혈당 중 중증 저혈당은 시험군과 대조군 각 1명씩 발생하였다.

5) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,042명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 6.54%(199/3,042명, 총 263건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도대 따라 아래 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.35% (41/3,042명, 50건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.10% (3/3,042명, 4건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	임상 검사	당화 혈색소 증가	-
	각종 신경계 장애	뇌경색	-
	대사 및 영양 장애	고혈당증	-
	임상 검사	간 손상, 중증구수 간소, 혈당 이상, 혈당 증가, 혈당 증가	당화 혈색소 증가, 혈당 증가
	양성, 악성 및 상체 불량의 신생물 양성 및 음성 포함	N7기 상체 불명 세포종의 폐암, 대장암, 소장 선암, 악성 폐 신생물, 양성 부갑상선 종양, 잇몸암, 전립선암, 전신성 갑상선암	-
드물게 (0.01~0.1%미만)	각종 신경계 장애	간성 혼수	-
	근골격계 및 결합 조직 장애	오주 척추관 협착, 척추 나추 간변 돌출, 척추 나추간 장애, 척추 인대 골화, 척추 추간 협착, 회전 근자 중증군	-
	대사 및 영양 장애	신장 및 요로 장애	방광 종괴, 요관 결석증, 요로 결석
	각종 심장 장애	관상 동맥 질환, 불완전 협심증	-
	간담도 장애	위 식도 역류 질환, 위 역류, 위염	-
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	감염 및 기생충 감염	인조치형, 폐렴	-
	각종 정신 장애	우울증	-
	각종 혈관 장애	정맥 동맥 협착	-
	생식계 및 유방 장애	현훈	-
	생식계 및 유방 장애	양성 전립선 과형성	-
드물게 (0.01~0.1%미만)	대사 및 영양 장애	외과적 및 내과적 수술	무릎 수술

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도대 따라 다음의 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 5.39% (164/3,042명, 21건)	인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 0.66% (20/3,042명, 21건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	각종 신경계 장애	아지러움, 당뇨 신경 병증, 두통, 뇌경색, 지각 이상	아지러움
	근골격계 및 결합 조직 장애	관절통	-
	감염 및 기생충 감염	비인두염	-
	각종 위장관 장애	위염, 소화불량	-
	대사 및 영양 장애	고콜레스테롤 혈증, 고혈당증, 고지혈증	-

	각종 혈관 장애	고혈압	-
	임상 검사	당화 혈색소 증가	-
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	기침	-
	각종 정신 장애	불면	-
	생식계 및 유방 장애	양성 전립선 과형성	-
	피부 및 피하 조직 장애	두드러기	-
	각종 신경계 장애	간성 혼수, 감각 장애, 감각 저하, 간성성 두통, 말초 신경 병증, 알콜 마비, 좌골 신경통, 제라신 아지러움	두통
	근골격계 및 결합 조직 장애	근육 쇠약, 등허리 통증, 사지 통증, 오주 척추관 협착, 간염, 장부 통증, 골 통증, 골관절염, 골다공증, 근육 연축, 발 변형, 비대성 골관절 병증, 윤활낭염, 척추 관절염, 척추 나추간 돌출, 척추 나추간 장애, 척추 인대 골화, 척추 추간공 협착, 폐경 후 골다공증, 회전근개증후군	-
	감염 및 기생충 감염	대상 포진, 상기도 감염, 위장 장애, 폐렴, HIV 인플루엔자, 기관지염, 만성 부비동염, 모낭염, 방광염, 연조직염, 요로 감염, 인두염, 추추구간성 감염, 골 백색, 피하농양, 헬리코박터 위염	-
	각종 위장관 장애	구토, 만성 위염, 상복부 통증, 설염, 식도염, 위장관 운동 장애, 위장관 운동 저하, 장염, 지통, 항문 질환, 불만감	위염, 소화 불량, 구토, 설염, 부 통증, 지통, 위장관 운동 장애, 위장관 운동 저하
	대사 및 영양 장애	후천성 혼합 고지혈증, 고콜레스테롤 혈증, 비타민D 결핍, 체중 증가 이상	고콜레스테롤, 체중 증가 이상
	각종 혈관 장애	빈태성 고혈압, 기립성 저혈압, 백색색 고혈압, 정맥동맥 협착, 출혈	고혈압
	임상 검사	혈당 증가, 기액 이상, 간성생, 중증구수 간소, 혈당 이상, 혈당 증가, 혈당 증가	당화 혈색소 증가, 혈당 증가
	양성, 악성 및 상체 불량의 신생물 양성 및 음성 포함	N7기 상체 불명 세포종의 폐암, 대장암, 소장 선암, 악성 폐 신생물, 양성 부갑상선 종양, 잇몸암, 전근 병형근종, 전립선암, 전이성 갑상선암, 자궁경, 피부 유두종	-
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	호흡 곤란, 노력성 호흡 곤란, 무기, 폐, 비출혈	-
	전신 장애 및 투여 부위 장애	홍부 불만감, 말초 부종, 발열, 오한, 전신 부종, 추추 부위 염증, 근육 통증	홍부 불만감
	신장 및 요로 장애	요관 결석증, 방광 종괴, 배뇨 곤란, 신 손상, 야간뇨, 요로 결석	-
	각종 정신 장애	우울증, 일반 의학적 상태에 따른 불안 장애	-
	생식계 및 유방 장애	난소 낭종, 외음질 소양증, 폐경기 증상	-
	간담도 장애	담관 폐색, 목장 간염, 담낭염, 비담낭염, 만성 간 질환, 알콜증상 간 질환	-
	손상, 중증 및 신생물 합병증	눈꺼풀 손상, 인대 약화, 입술 손상, 타박상	-
	피부 및 피하 조직 장애	-	두드러기
	각종 눈 장애	백내장, 녹내장, 시야 흐림, 연경-결막 염증, 부종	-
	각종 내분비 장애	갑상선 항진증, 갑상선선형성	-
	각종 심장 장애	관상 동맥 질환, 불완전 협심증	-
	귀 및 미로 장애	이통, 현훈	-
	혈액 및 림프계 장애	혈 절질환 반월	-
	각종 면역계 장애	음식 알레르기	-
	외과적 및 내과적 수술	무릎 수술	-

4. 약물주의 약

1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 과의 병용 투여: 인슐린 및 설포닐루레이 등의 인슐린 분비촉진제와 이 약을 병용하는 경우 저혈당 발생 위험이 증가할 수 있다. 설포닐루레이제 약제 또는 인슐린 병용시에는 저혈당 위험을 줄이기 위해 설포닐루레이제 약제 또는 인슐린의 강량을 고려할 수 있다. 이 약을 사용할 때는 환자에게 저혈당 증상 및 그 대처 방법에 대해 충분히 설명한다.

2) 제 2형 당뇨병 환자를 받은 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 장애, 노당 양성 등 당뇨병 유사증상(신장 기능 장애)을 보이는 질환이 있는 것에 유의한다.

3) 저혈당 증상이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서 작업, 자동차 운전 등에 참여하는 환자에게 투여할 때에는 주의한다.

4) 중증 및 중독을 동반하는 관절통

다른 DPP-4 저해제제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었다. 약을 투여 이후 중증의 발생시기는 1주 후부터 수년 후까지 다양하였다. 다른 투여 중지 시 약은 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 통통한 약 또는 다른 DPP-4 저해제제를 다시 복용시에 증상의 재발이 나타났다. 중증 관절통의 원인으로 DPP-4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지한다.

5) 수포성 유사전포창

DPP-4 저해제제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 입혈을 필요로 하는 수포성 유사전포창이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 저해제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는 진포들이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알린다. 만약 수포성 유사전포창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의와 상담해야 한다.

5. 상호작용

1) 약은 주로 CYP3A4 및 플리비린 합성 효소인 CYP2C8에 의해 대사되며, 대사가 지연되면 테네리글립틴의 AUC 및 C_{max}는 각각 1.4배 및 1.3배 증가한다.

1) 케토코나졸 : 강력한 CYP3A4 저해제인 P-가포제제 케토코나졸과 이 약 20mg을 병용투여했을 때 테네리글립틴의 AUC 및 C_{max}는 각각 1.20배 및 1.37배 증가하였다.

2) 테네리글립틴 : 이 약 40mg과 메트포르민을 병용투여했을 때, 메트포르민은 테네리글립틴의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다. 또한, 테네리글립틴을 병용함으로써 메트포르민의 AUC는 미미한 증가(기저 최소제곱평균변이(CV)는 1.20배/1.43~1.28)를 보였으나 A_{max}는 변화하지 않았다. 테네리글립틴의 약동학에 큰 영향을 미칠 가능성은 낮은 것으로 생각된다.

3) 설포닐루레이아 : 이 약 40mg과 글리메피리드를 병용투여했을 때, 테네리글립틴과 글리메피리드 간의 약물상호작용은 확인되지 않았다.

4) 지니톨리피딘은 : 이 약 40mg과 피오글리타존을 병용투여했을 때, 테네리글립틴은 피오글리타존과 그 활성대조제(M-H 및 M-V)의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다. 또한, 피오글리타존을 병용함으로써 테네리글립틴의 C_{max}는 미미한 증가(기저 최소제곱평균변이[90% CI]: 1.117/0.884~1.286)를 보였으며, AUC는 변화하지 않았다. 테네리글립틴의 약동학에 미치는 피오글리타존 병용의 영향은 거의 없는 것으로 여겨진다.

5) 다른 경구용 당뇨병 약과 같이, 테네리글립틴의 혈당 강하 작용은 β-치단체, 살리실산제, MAO 억제제 등의 혈당 강하 작용을 증가시키는 약제에 의해 더욱 증가할 수 있으므로 혈당지와 환자상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.

6) 다른 경구용 당뇨병 약과 같이, 테네리글립틴의 혈당 강하 작용은 아드레날린, 부신피질호르몬, 갑상선호르몬 등의 혈당 강하 작용을 감소시키는 약제에 의해 감소할 수 있으므로 혈당지와 환자상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.

7) QT 간격 연장을 일으킬 수 있는 클래스Ⅱa(에리, 퀴티드, 프로카인아미드) 또는 Ⅲ군에, 지마오론, 소탈람) 부정맥약과 병용 투여 시 QT 간격 연장이 일어날 우려가 있다.

6. 일반 및 수유부에 대한 투여

1) 임부투 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다. 이 약은 비임상시험(대사에서 태아로 이행하는 것이 관찰되었다).

1) 이 약은 사람 모유로 분비되는지 알려지지 않았으며, 비임상시험(젖에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었다). 수유의 중지 여부는 이 약 투여와 수유의 유무성에 대한 신중한 고려 후 판단되어야 한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다(임상검정 없음).

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 환자상태를 관찰하면서 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

국내 및 해외에서 실시한 임상시험에서 과량투여 한 증례는 없었다. 임상시험에서 사용한 이 약의 최고용량은 단회 투여의 경우 건강한 성인에 200mg이고, 반복 투여의 경우는 건강한 성인에 투여한 1일 1회 180mg 7일간 투여이다. 이들 투여량으로 대조된 임상시험을 두어 이상작용이 없는 이상반응은 확인되지 않았다.

과량투여 시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수제)를 먼저 약물을 위장기관으로부터 제거하고 식전

도를 포함한 임상소나타를 실시를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다.
말기 신부전 환자에서, 투여된 테네리글립틴 용량의 15.6%는 혈액 투석 시에 제거되었다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

11. 전문가를 위한 정보

1) 임상시험 정보

단독요법

식이요법 및 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서HbA1c 7% 이상 10% 미만 총 142명이 참여한 무작위 배정, 이중 눈가림, 다기관, 24주, 위약 대조 임상시험에서 이 약된 독약성의 유효성과 안전성이 평가되었다. 환자들은 2주간의 단일 눈가림, 위약 도입기 이후 이 약 20mg 또는 위약을 1일 1회 투여 하는 군에 무작위 배정되었다.

이 약 투여 24주 후 이 약 20 mg군에서 당화혈색소(HbA1c)가 위약군 대비 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 당화혈색소(HbA1c)가 7%미만에 도달한 환자비율 위약군 대비 통계적으로 유의하게 높았다 [표 5 참조].

표 5. 제2형 당뇨병 환자에 대해 이 약의 위약대조, 단독요법 임상시험의 24주에서의 결과

	이 약 20mg	위약
HbA1c (%)	N=98*	N=43*
기저치 (평균)	7.63	7.77
기저치로부터의 변화 (LS 평균†)	-0.90	0.03
위약대비 차이 (LS 평균‡) (95% CI)	-0.94 (-1.22, -0.65)	
24주 시험에 HbA1c 7% 미만에 도달한 환자 수(비율%)	68 (69.4)	9 (20.9)

* N은 최소 1회 결과 분석을 측정한 모든 무작위 배정, 치료된 환자를 포함함.
† ANCOVA를 이용한 intent-to-treat 분석은 기저 HbA1c에 대해 보정됨.

p<0.001

병용요법

메트포르민 단독요법에 대한 이 약의 추가 병용

메트포르민 단독요법(1일 용량 1,000 mg 이상으로 8주 이상 복용)으로 혈당 조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서HbA1c 7% 이상 10% 미만 총 207명이 참여한 무작위배정, 이중 눈가림, 다기관, 위약 대조 임상시험에서 메트포르민과 병용 시 이 약의 유효성과 안전성을 평가하였다. 환자들은 메트포르민 투여를 지속하면서 2주간의 단일 눈가림, 위약 도입기 이후 이 약 20g 또는 위약을 1일 1회 병용투여 하는 군에 무작위 배정되었다.

이 약 치료 16주 후 이 약 20 mg군에서 당화혈색소(HbA1c)가 위약군 대비 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 당화혈색소(HbA1c)가 7%미만에 도달한 환자비율 위약군 대비 통계적으로 유의하게 높았다 [표 6 참조].

표 6. 제2형 당뇨병 환자에 대해 메트포르민에 이 약을 추가 병용하는 위약 대조 임상시험에서의 16주 투여 결과

	메트포르민(≥1000 mg/day)	
	이 약 20mg	위약
HbA1c (%)	N=136*	N=68*
기저치 (평균)	7.79	7.72
기저치로부터의 변화 (LS 평균†)	-0.90	-0.12
위약대비 차이 (LS 평균‡) (95% CI)	-0.78 (-1.03, -0.61)	
16주 시험에 HbA1c 7%미만에 도달한 환자 수(비율%)	88 (64.7)	9 (13.2)

* N은 최소