

의약품용 용어가기에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 비교하여 주십시오.

KGMP
적격업체

시타유니정25mg, 50mg, 100mg

(시타글립틴염산염수화물)

Sitauni Tab. 25mg, 50mg, 100mg

■ 원료약품의 분량 이약 1정 중

【시타유니정25mg】.....28.35밀리그램 (시타글립틴으로서 25밀리그램)

■성분배: 미질정성분로오스, 무인산수소삼습, 크로스카르멜로오스나트륨, 스테아릴루마르산나트륨, 스테아르산마그네슘, 오프드라이핑크(03B654076), 오프드라이클라어(85F9250)

【시타유니정50mg】

■유료성분: 시타글립틴염산염수화물(분규).....56.70밀리그램 (시타글립틴으로서 50밀리그램)

■성분배: 미질정성분로오스, 무인산수소삼습, 크로스카르멜로오스나트륨, 스테아릴루마르산나트륨, 스테아르산마그네슘, 오프드라이오렌지(03B630064), 오프드라이에클라어(85F9250)

【시타유니정100mg】

■유료성분: 시타글립틴염산염수화물(분규).....113.40밀리그램 (시타글립틴으로서 100밀리그램)

■성분배: 미질정성분로오스, 무인산수소삼습, 크로스카르멜로오스나트륨, 스테아릴루마르산나트륨, 스테아르산마그네슘, 오프드라이오렌지(03B630011), 오프드라이에클라어(85F9250)

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

■ 효능효과

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

2. 이진 당뇨병 약물치료를 받는 경향이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.

3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리디논 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.

4. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법, 또는 치아졸리디논 및 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약을 병용투여한다.

■ 용법용량

이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1회 1회 100 mg를 투여하여 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여시에는 설포닐우레아 또는 인슐린 용량 조절할필요의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참조).

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

- 경증의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²에서는 용량조절이 필요치 않다.)
- 중증도의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²에서는 용량조절이 필요치 않다.)
- 중증도의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²에서는 1회 1회 50 mg를 투여한다.
- 중증의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 15 mL/min/1.73 m² 및 < 30 mL/min/1.73 m²) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장애환자(ESRD)(사구체여과율[eGFR] < 15 mL/min/1.73 m² 이하) 1회 1회 25 mg를 투여한다. 이 약은 투석 시작과 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 심각한 피부질환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 지속적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신중히 있게 예측하거나, 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 불가능하지 않다. 이 반응의 시작은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 용량 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과민반응의 의심되는 경우, 시타글립틴을 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨병 치료요법을 실시한다 [2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 4. 이상반응, 2. 일반적 주의 항 참조].

2) 혈정형

시타글립틴을 투여한 환자에서 저혈당/저지혈성 출혈성 또는 괴사성 혈정형을 포함한 급성 혈정형의 보고되었다 [4. 이상반응 참조]. 시타글립틴 투여 시작 후 혈정형 증상이 나타나지거나 악화되 관찰하여야 한다. 만약 혈정형이 의심될 경우 시타글립틴 및 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
- 2) 이 약이나 이 약의 부분에 대하여 아나필락시스 또는 혈관부종과 같은 과민성이 알려진 환자 (고정 항 참조).

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신장애환자: 시타글립틴은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서의 유사한 혈중 농도에 도달하기 위해서 사구체여과율(eGFR) (45 mL/min/1.73 m²를 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장애(ESRD)환자에서는 신장장애에 결정된다 (용법용량, 신 장애 환자 참조).

4. 이상반응

1) 임상시험

임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되며 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 유형의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율을 반영할 수 없다. 시타글립틴염산염수화물의 임상시험에서 시타글립틴염산염수화물을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 메트포르민과)을 투여한 경우 이상반응 및 제1형의 발생빈도는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상 반응에 의해 치료를 중단한 경우도 위약과 유사하였다. 글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법시 시타글립틴염산염수화물 투여시의 이상반응 발생빈도가 위약보다 높았다 (표 3). 이는 시타글립틴염산염수화물을 투여군에서 제1형의 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인한다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였다. 18주 및 24주간 진행될 22의 위약(±25.5mg) 단독투입 연구에 매일 시타글립틴염산염수화물 128.5 mg 및 257 mg/시타글립틴으로서 100 mg 및 200 mg 위약을 투여한 것이 포함되었다. 52의 위약(±25.5mg) 추가 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존, 글리메피리드 (±메트포르민), 또는 인슐린 (±메트포르민) 와 안정된 용량에 시타글립틴 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다. 이 임상시험들에서 제1형의 발생빈도 및 인과관계 평가와 관계없이 시타글립틴염산염수화물 128.5 mg/시타글립틴으로서 100 mg를 18주간 병용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 제1형의 발생빈도는 표 3과 같다. 1) 시타글립틴염산염수화물 단독요법 또는 병용요법(피오글리타존 또는 로시글리타존 또는 메트포르민, 또는 글리메피리드 (±메트포르민)와)의 위약(±25.5mg)와 안정된 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 제1형의 발생빈도

이상반응	환자수 (%)	
단독요법 (18 또는 24주)	시타글립틴 100 mg (443명)	위약 (363명)
비만투입	23 (5.2)	12 (3.3)
피오글리타존과의 병용요법(24주)	시타글립틴 100 mg + 피오글리타존 (175명)	위약 + 피오글리타존 (178명)
성기능장애	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) (197명)
상기도감염	10 (5.5)	5 (2.5)
비만투입	11 (6.1)	4 (4.1)
글리메피리드 (±메트포르민)와의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (222명)	위약 + 글리메피리드 (± 메트포르민) (219명)
두통	14 (6.3)	10 (4.6)
두통	13 (5.9)	5 (2.3)

1 TTT (intent-to treat) 환자군

24주간 시타글립틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다. 24주간 시타글립틴염산염수화물과 안정된 용량의 인슐린 (±메트포르민을)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다(시타글립틴염산염수화물 5.2%, 위약 3.3%) 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%), 비만투입 (11.0%, 9.3%), 발주부종 (6.3%, 5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%)였다. 2개의 단독요법 임상시험 및 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 시타글립틴염산염수화물을 투여한 환자에서 특정 위약군 이상반응의 발현은 다음과 같다: 복통(시타글립틴 100 mg, 2.3%, 위약 1.1%), 구역(시타글립틴 100 mg 14%, 위약 0.8%), 설사(시타글립틴 100 mg 0.9%, 위약 2.3%) 24주간 실시된 위약 대조 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 초기병용요법: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 시타글립틴염산염수화물 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응1

	환자수 (%)			
이상반응	위약 (178명)	시타글립틴 100 mg 1회 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1회 2회1 (364명)	시타글립틴 50 mg 씩 1회 2회 + 메트포르민 500 또는 1000 mg 1회 2회1 (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)

1 TTT (intent to treat) 환자군

1 메트포르민 저장형, 고용량을 투여한 환자의 통상자료

시타글립틴염산염수화물의 투여로 혈당저항 또는 ECG/QTc 간격 포함해서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

혈정형

시타글립틴염산염수화물 128.5 mg/시타글립틴으로서 100 mg/일) 군(n=5429) 또는 이에 상응하는 대조군(혈당조제 또는 위약)(n=4871)의 무작위 10,246명 환자에 대한 19개 이중맹검 임상시험의 결과를 취합 분석하였을 때, 각 군에서의 급성 혈정형의 발생빈도는 100 환자-년(patient-years) 0.10이었다 (시타글립틴 군에서는 4708 환자-년수 중 중증도의 혈정형: 대조군에서는 3942 환자-년수 중 4명의 혈정형이 보고됨). TECOS 심혈관계 안전성 임상시험에서, 급성 혈정형의 발생률은 시타글립틴 군에서 100 환자-년수(patient-years) 0.11(23/332명, 25건), 위약 군에서 100 환자-년수(patient-years) 0.061(7/7,339명, 17건)으로 보고되었다. (1. 경고, 2.해당항 참조, TECOS 심혈관계 안전성 임상시험 항 참조)

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

시타글립틴염산염수화물의 심혈관계 안전성 임상시험의 ITT(intent-to-treat)군에 시타글립틴염산염수화물을 매일 128.5 mg/시타글립틴으로서 100 mg/일을 7가지성분으로 eGFR ≥ 30 및 < 50 mL/min/1.73 m²인 경우 매일 50 mg를 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명으로 포함되었다. 이 임상시험에서 시타글립틴염산염수화물 또는 위약은 고향혈색소(HbA1c) 및 심혈관계(CV) 위험 인자와 관련된 14개의 일반적진 치료에 노출되었다. 시타글립틴염산염수화물 투여 시 주요한 심혈관계 위험이나 심부전으로 인한 사망 위험을 높이지 않았다(9. 기타항 참조). 보고된 중증한 심혈관계의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다. 중증의 제1형의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.2%(160명, 100 환자-년수(patient-years) 0.78), 위약 투여군에서 1.9%(143명, 100 환자-년수(patient-years) 0.70)로 보고되었다. 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여 받은 환자들 중, 중증의 제1형 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.7%(38/5,021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,931명)였다. 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여받지 않은 환자들 중, 중증의 제1형 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 1.0%(22/3,317명), 위약 투여군에서 0.7%(18/2,408명)였다. 확진된 급성 혈정형의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.

제1형

모든 연구 9개에서 제1형 이상반응은 모든 증상이 있었던 제1형 보고에 근거하였다. 혈당측정 이 직 수반되었던 것은 아니었으나 대부분의 제1형 환자 67(74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 시타글립틴염산염수화물을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여할 때 다른 이상의 위험도 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다 (표 3 참조).

표 3. 시타글립틴염산염수화물을 글리메피리드 (±메트포르민) 또는 인슐린 (±메트포르민과) 추가 병용투여한 위약(±25.5mg) 임상시험 인과관계 평가와 관계없이 보고된 제1형의 발생률1

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민과의 병용요법(24주)	시타글립틴 100 mg + 글리메피리드(± 메트포르민)(222명)	위약 + 글리메피리드(± 메트포르민)(219명)
총 발생수	27 (12.2)	4 (1.8)
비율(보고된/환자-년수*)	0.59	0.24
중증의 제1형 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100 mg + 안정된 용량의 인슐린 (± 메트포르민)(322명)	위약 + 안정된 용량의 인슐린 (± 메트포르민)(319명)
총 발생수	50 (15.5)	25 (7.8)
비율(보고된/환자-년수*)	1.06	0.51
중증의 제1형 (%)	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)(329명)	위약 + 용량 조절 중인 인슐린 (±메트포르민)(329명)
총 발생수	83 (25.2)	121 (36.8)
비율(보고된/환자-년수*)	1.7	3.6
중증의 제1형 (%)	10 (3.0)	11 (4.0)

1 제1형 이상반응은 모든 증상이 있었던 제1형 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수반되었는 것은 아니었다; ITT (intent to treat) 군

1 총 발생수에 근거하여 사람이 여러 건을 보고할 수도 있음

5 중증의 제1형은 의학적 치치를 필요로 하지만 의학적 치치에 대한 수준되거나 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 이상반응이 있는 제1형의 발생빈도는 위약의 경우와 유사했다(시타글립틴 100 mg 1.2%, 위약 0.9%). 시타글립틴염산염수화물과 로시글리타존 및 메트포르민 추가 병용요법 임상시험에서 제1형의 18주간 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.0%였다. 54주간제1 발생빈도는 각각 3.9%와 1.0%였다. 24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험 (factorial trial)에서 시타글립틴염산염수화물과 메트포르민을 초기 병용투여시 제1형의 발생빈도는 위약군에서 0.6%, 시타글립틴 단독투여에서 0.6%, 메트포르민 단독투여군에서 0.8%, 시타글립틴과 메트포르민 병용투여군에서 1.6%였다.

실혈당적 검사

시타글립틴염산염수화물 128.5 mg/시타글립틴으로서 100 mg)를 투여한 군에서 실험실혈액 이상 반응의 발생률은 8.2%(40) 위약을 투여받은 군에서는 9.8%이었다. 임상시험에서 중증도의 중개에 기반한 백혈구와의 약간의 증가(여기서 투여시 약 200 cells/μL 차이; 평균[±SD] 약 6800 cells/μL)가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타났으나 모든 연구에서 나타난 것은 아니었다. 임상진단치의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로 여겨지지 않는다. 12주간 연구에서 위약의 신장 장애환자/37명의 중증도의 신장애환자(시타글립틴염산염수화물 64.25mg/시타글립틴으로서 50 mg)으로 무작위 배정되었고 같은 정도의 신장애를 가진 14명의 환자는 위약으로 배정되었다. 혈청 크레아티닌의 평균(표준오차) 증가는 시타글립틴 투여군에서 0.12 mg/dL(0.04), 위약투여군에서 0.07 mg/dL(0.07)이었다. 위약과 비대칭 실험결과에서는 증가의 임

상적 유출성은 알려지지 않았다.

근대신장시험결과

다국기, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행군 연구군 530명의 아시아인에서 실시된 기고임상 시험에서 시타글립틴염산염수화물의 안전성과 유효성이 평가되었으며, 이중 한국인은 95명이었다. 한국인에서의 시타글립틴의 안전성 프로파일은 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상시험에서 보고된 결과와 유사한 차이를 나타내지 않았다.

2) 사람 후 이상반응

다음은 시타글립틴염산염수화물의 사람 후 추가로 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 지속적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신중히 있게 예측하거나, 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 불가능하지 않다. 아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부발진, 발진 및 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 악성 피부질환을 포함한 과민반응 (1. 경고 항 참조). 2) 혈당저항, 저혈당성 실정, 저혈당성 혼혈성 또는 괴사성 혈정형을 포함한 급성 혈정형(1. 경고, 2.해당항 항 참조); 급성신부전(1. 경고, 2.해당항 항 참조); 두통을 포함한 상기도감염; 상기도감염; 위장 장애; 위장 장애를 동반하는 관통성 항 참조; 3) 중증 유산전조항형 항 참조; 4) 복통; 사지통; 등통증; 근갈성 폐렴환; 소양증; 혈소판감소증(2). 3) 사람 후 사용 중에 스티븐 제일 증후군과 복통 시 평균중증도임이 보고되었다. (국내 살마리정보 분석평가 결과)

3) 국내 사용 후 조사 결과(시타글립틴염산염수화물)

- ① 국내에서 재사용을 위하여 6.5명중 3,453명중 대상으로 실시한 사용성적조사결과 위약사이에의 발생률은 인과관계와 상관없이 4.87%(168/3,453명)(32건)로 보고되었고, 이중 시타글립틴염산염수화물과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.56%(54/3,453명) [64 건으로 제1형) 0.26%(9명/3,453명)만인], “소화불량”, “하자리움” 및 “0.12% (4/3,453명)[2건], “ALT 증가”, “AST 증가”, “설사”, “구역”, “두통”이 각 0.09%(3/3,453명)(3건) 등으로 보고되었다. 중대환 위약사이에 인과관계와 상관없이 0.12% (4/3,453명)(2건으로 배제), “당뇨합병증”, “대상포진”, “냉상”, “심정지정지”가 각 0.03%(1/3,453명)(1건)로 나타났고, 이 중 중대한 약물유해반응은 “당뇨합병증” 0.03% (1/3,453명)(1건)로 보고되었다. 예상하지 못한 위약사이에 인과관계와 상관없이 3.04%(105/3,453명)(137건)로 보고되었고, “소화불량” 0.32%(11/3,453명)(12건), “어지러움” 0.23%(8/3,453명)(8건), “혈당조제 불응(12건) 증가”, “위염”이 각 0.17%(6/3,453명)(6 건) 치이 보고되었고, 이 중 시타글립틴염산염수화물과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응은 0.33%(32/3,453명)(32건으로 소화불량”, “하자리움”이 각 0.12%(4/3,453명)(4건), “혈당조제 불응(12건) 증가”, “저혈당 저혈당병증”, “고혈압”이 각 0.06%(2/3,453명)(2건) 등으로 소아로 보고되었다.

- ② 시타글립틴염산염수화물에 대한 국내 재사용 유사사례 및 자발적 부작용 보고지료를 국내 시 한 비특정 모의 약품들을 대상으로 보고된 위약에서보다 보고자료 재사용 시점(시험)에서 통합 평가한 결과, 다른 모의 약품들과 비교하여 위약에 비해 시타글립틴염산염수화물에서 통합적으로 위약에게 많이 보고된 것들에 중대서 확인된 것들을 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다용의 위약사이에 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 위양감장애: 소화, 소화불량, 위염
 - 대사 및 영양장애: 체중감소
 - 일반적 심혈관 질환: 고혈압
 - 대사 및 영양 장애: 고나트륨혈증
 - 장신질환: 발기부전

5. 일반적 주의

1) 제1형의 발현이 있는 것으로 알려진 약과의 병용투여: 다른 혈당저하제와의 병용투여가 전향적으로 그렇듯이, 시타글립틴과 인슐린 또는 설포닐우레아를 병용 투여 시 제1형이 관찰되었다.(4. 이상반응 항 참조). 설포닐우레아 또는 인슐린에 의한 제1형의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 강도를 고려할 수 있다 (용법용량 항 참조).

2) 중증 및 장애를 동반하는 관통성

DPP-4 제1형에 복용한 환자의 시판 후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관통성이 보고되었다. 약물 투여 이후 중증의 장애는 19.4 후부터 수년 후까지 다양하였다. 약물 투여 중 지 시 장애는 완화되었다. 일부 환자에서는 중증한 약 또는 다른 DPP-4 제1형제를 다시 복용 시에 중증의 장애가 나타났다. 중증 관통성의 원인으로 DPP-4 제1형제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중단한다.

3) 수포성 유산전조항형

DPP-4 제1형제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 입원을 필요로 하는 수포성 유산전조항형이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 제1형제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복하였다. 환자들에게 시타글립틴을 복용하는 동안 수포 또는 지무름이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려주고 한다. 만약, 수포성 유산전조항형이 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 않았으며 메트포르민, 로지글리타존, 글리메피리드, 삼바스틴, 파마린 및 경구피임제, 이 시판에 근거하여 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 및 유기 염이든 수송체의 기질에 적용되지 않을 것으로 예상된다. 제2형 당뇨병환자에서 1회 2회 복용하는 메트포르민과 시타글립틴의 병용투여는 이 약의 약동을 위약에게 변화시키지 않는다. 시타글리코르(±) 간격(1회 p-glycoprotein)의 억제된 시타글리코르(±) 600 mg과 병용하여 단독투여시 시타글립틴의 AUC(29%)와 C_{max}(68%)가 증가되었으나, 시타글립틴의 약동학의 변화는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 여겨진다. 시타글리코르포는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여시 유의한 상호작용은 없을 것으로 예상된다. 다국산 시타글립틴 100 mg/일 병용투여시 다국산의 혈당 AUC(19%)와 C_{max}(18%)가 약간 증가하였다. 다국산 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 시타글립틴 및 다국산의 용량조절 필요치 않다.

7. 임부, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.

2) 수유부에 대한 투여

시타글립틴은 젖에서 유출과 혈청에 4:1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부는 투여하지 않는다.

3) 아기에 대한 투여

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

4) 고령자에 대한 투여

허위 한 임상시험에서 총 피험자(3884명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 619명이었다. 65세 이상 고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서와 유사하였다. 이 환자군에 젊은 환자군 사 이에 의외에서 차이는 없었으나 일부 고령자에 감소(1) 증가는 있음을 배제할 수 없다. 시타글립틴은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자의 신장기능이 감소되기 쉬우므로 고령자에서의 용량 신중시 주의해야 하며, 시타글립틴은 노인 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.

8. 과용량에서의 처치

시타글립틴의 임상시험에서 강간한 성인을 대상으로 시타글립틴을 800 mg까지 단독투여 한 경향이 있다. 시타글립틴 800 mg를 투여한 연구에서 평균 0191 중개치 최대 8.0 msec까지 관찰 없었다(수 임상적으로 관련이 있는 것으로 여겨진다). 사람에서 800 mg를 초과하여 투여한 경험은 없다. 사람에서 시에는 일반적 대용제(100mg)를 들른 흡수치인 약 1%의 약물을 위양전제(100mg)까지 처리하고 신장기능을 포함한 임상파라미터를 실시를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다. 시타글립틴은 투약으로 일부 제거될 수 있다. 임상시험에서 투약량의 약 13.5%가 3~4시간 이상의 혈류에서 제거되었다. 장기간의 혈류에서 임상적으로 적절하다고 고려되어야 한다. 시타글립틴이 복막투석으로 제거되는지는 알려지지 않았다.

9. 전신/투여된 정보

1) 약역학적 정보

4) 시험약 자누리엔정350밀리그램(시타글립틴염산염수화물) (대형제약주)과 대조약 자누비어정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물) (한국예스다(주))를 2x2 교차시험으로 각 환자 경제한 상에에게 골복 시 1회 경구투여하여 28명의 혈당 시타글립틴을 측정한 결과, 비평가항 항목치 (AUC₀₋₂₄, C_{max})를 로-변환하여 통계처리 하였을 때, 평가제 치의 90% 신약구간이 log 0