

당뇨병 치료제

시디포정

시타글립틴염산염수화물
25밀리그램, 50밀리그램, 100밀리그램

시타글립틴염산염수화물

시타글립틴염산염수화물

시타글립틴염산염수화물

시타글립틴염산염수화물

당뇨병 치료제

시디포정

시타글립틴염산염수화물

25밀리그램, 50밀리그램, 100밀리그램

- 치료량 및 그 분량** : 시타포정**25밀리그램** : 1정 중 유효성분 : 시타글립틴염산염수화물(염류)(시타글립틴으로서25mg).....28.34mg 첨가제 : 라우일황산나트륨, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산디그네올, 스테아릴무마르산나트륨, 저자한도하드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로스나트륨, 톱살드노란색(2Y13), 포비돈
- 시타포정**50밀리그램** : 1정 중 유효성분 : 시타글립틴염산염수화물(염류)(시타글립틴으로서 50mg).....56.68mg 첨가제 : 라우일황산나트륨, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산디그네올, 스테아릴무마르산나트륨, 저자한도하드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로스나트륨, 톱살드노란색(2Y13), 포비돈
- 시타포정**100밀리그램** : 1정 중 유효성분 : 시타글립틴염산염수화물(염류)(시타글립틴으로서 100mg).....113.37mg 첨가제 : 라우일황산나트륨, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산디그네올, 스테아릴무마르산나트륨, 저자한도하드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로스나트륨, 톱살드노란색(2Y13), 포비돈

- 성상**
 - 얇은 노란 주름새의 원형 필름코팅형태
- 효능·효과**
 - 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
 - 이 약은 단독요법으로 투여한다.
 - 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경형이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
 - 실포닐루레이 또는 메트포르민 또는 차이클리리딘 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
 - 실포닐루레이 및 메트포르민 병용요법, 또는 차이클리리딘 또는 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 있는 경우, 이 약을 병용투여한다.

- 용법·용량**
 - 이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg를 투여하며 1회 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.
 - 실포닐루레이 또는 인슐린과 병용투여시에는 실포닐루레이 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 실포닐루레이 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의 사항, 5. 일반적 주의 항 참조).
 - 신장애환자
 - 신기능에 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/1.73m²)에서는 용량조절이 필요하지 않다.
 - 중등도의 신장애환자(사구체여과율(eGFR) ≥ 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조절이 필요하지 않다.
 - 중등도의 신장애환자(사구체여과율(eGFR) ≥ 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 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(ESPD)(사구체여과율(eGFR) < 15 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 25 mg를 투여한다. 이 약은 투석 시작과 관계없이 투여할 수 있다.

- 사용상의 주의사항**
 - 1. 경고**
 - 1) 과민반응**
 - 과민 후 이 약을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 심각한 피부질환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 노출-노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 이 반응의 시점은 약물 치료 후 3주 이내일 가능성이 있으며, 첫 증상 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발병의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨병 치료요법을 실시한다(다음 항목에서는 투여하지 말 것 및 4. 이상반응, 2) 사후 후 이상반응 항 참조).
 - 2) 해당염**
 - 시타글립틴을 투여한 환자에서 치형염/비치형적 출혈성 또는 괴사성 해당염을 포함하는 급성 해당염이 보고되었다(4. 이상반응 참조). 이 약 투여 시작 후 해당염 증상이 나타나는지 주의깊게 관찰하여야 한다. 만약 해당염이 의심될 경우 이 약 및 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다.

- 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것**
 - 1) 제형 당분 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
 - 2) 이 약이나 이 약의 성분에 대하여 아나필락시스 또는 혈관부종과 같은 과민성이 알려진 환자(1. 경고 항 참조)
- 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것**
 - 1) 신장애환자 : 이 약은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈중 농도에 도달하기 위해서 사구체여과율(eGFR) < 45 mL/min/1.73 m²를 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장애(ESPD)환자에서는 저용량이 권장된다 (용법용량, 신장애 항 참조).
- 4. 이상반응**
 - 1) 임상시험
 - 임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율을 반영할 수 있다.
 - 이 약의 임상시험에서 이 약을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민)으로 투여한 경우 이상반응 및 저혈당의 발생빈도는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 의해 치료를 중단한 경우도 위약군과 유사하였다.
 - 글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법시 이 약 투여군의 이상반응 발생빈도가 위약군보다 높았다 (표 3). 이는 이 약 투여군에서 저혈당 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인한다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였다.
 - 18주 및 24주간 진행된 2건의 위약대조 단독요법 연구에 매일 이 약 100 mg 및 200 mg, 위약을 투여한 군이 포함되었다. 52건의 위약대조 추가 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 글리메피리드 (±메트포르민), 또는 인슐린 (±메트포르민)의 안정된 용량에 이 약 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다. 이 임상시험들에서 저혈당을 제외하고 인과관계 평가와 관계없이 이 약 100 mg를 18주간 매일 복용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 저혈당의 발생빈도는 표 3과 같다.
 - 표 1. 이 약 단독요법 또는 병용요법(피오글리타존, 또는 로시글리타존 및 메트포르민, 또는 글리메피리드(±메트포르민)과)의 위약대조 임상시험¹ 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응¹

이상반응	환자수 (%)		
단독요법 (18 또는 24주)	이 약 100 mg (443명)	위약 (363명)	
비인두염	23 (5.2)	12 (3.3)	
피오글리타존과의 병용요법 (24주)	이 약 100 mg + 피오글리타존 (176명)	위약 + 피오글리타존 (176명)	
상기도감염	11 (6.3)	6 (3.4)	
두통	9 (5.1)	7 (3.9)	
로시글리타존 및 메트포르민과의 병용요법 (18주)	이 약 100 mg + 로시글리타존 + 메트포르민 (181명)	위약 + 로시글리타존 + 메트포르민 (97명)	
상기도감염	10 (5.5)	5 (5.2)	
비인두염	11 (6.1)	4 (4.1)	
글리메피리드 (±메트포르민)와의 병용요법 (24주)	이 약 100 mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (222명)	위약 + 글리메피리드 (± 메트포르민) (219명)	
비인두염	14 (6.3)	10 (4.6)	
두통	13 (5.9)	5 (2.3)	

¹ ITT (Intent-to-treat) 파편자군

24주간 이 약과 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다. 24주간 이 약과 안정된 용량의 인슐린 (±메트포르민을 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 이 약을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다(이 약5.2%; 위약3.3%) 54주간 이 약과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 : 상기도감염 (이 약 15.5%, 위약 6.2%), 비인두염 (11.0%, 위약 9.5%), 말초부종 (8.3%, 5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%) 였다. 27개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약을 투여한 환자에서 특정 위약군 이상반응의 발생은 다음과 같다: 복통(이 약 100 mg 2.3%, 위약 2.1%), 구역이 약 100 mg 1.4%, 위약 0.8%), 설사(이 약 100 mg 3.0%, 위약 2.3%) 24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 이 약과 메트포르민을 추가 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되거나 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2와 같다.

표 2. 이 약과 메트포르민의 초기병용요법 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 이 약 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응¹

	환자수 (%)			
이상반응	위약(176명)	이 약 100mg 1일 1회 (176 명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회* (364명)	이 약50 mg 1회 2회 + 메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회* (362명)
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) 파편자군

표 메트포르민 작용량, 고용량을 투여한 환자의 통환자료

이 약의 투여에 혈액학적 또는 ECG(QTC 간격 포함)에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

해당염

시타글립틴 100 mg/일 군(N=642) 또는 이에 상응하는 대조군(대조약 또는 위약)(N=487)에 무작위 배정된 10,246명 환자에 대한 1971 이종성형 임상시험의 결과를 year별 분석하였을 때, 각 군에서의 급성 해당염의 발생률은 100 환자-년수(patient-years) 0.10였다 (시타글립틴 군에서는 406 환자-년수 중 4명의 환자에서, 대조군에서는 394 환자-년수 중 4명의 환자에서 보고됨). TECOS 시험과제 안전성 임상시험에서, 급성 해당염의 발생률은 시타글립틴 군에서 100 환자-년수(patient-years) 0.11(22/7.3, 0.02, 252), 위약 군에서 100 환자-년수(patient-years) 0.06 (12/7.3, 0.09, 172)으로 보고되었다. (1. 경고, 2)해당염 항, TECOS 시험과제 안전성 임상 시험 항 참조)

TECOS 시험과제 안전성 임상시험 (TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) 이 약의 시험과제 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에 이 약을 매일 100 mg (또는 가제상에서 eGFR ≥ 30 및 < 50 mL/min/1.73 m²인 경우 매일 50 mg)를 투여받은 환자 7,339명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 이 약 또는 위약은 당화혈색소(HbA1c) 및 시험과제(CV) 위험 인자와 관련된 각국의 일반적인 치료에 추가로 투여였다. 이 약 투여 시 주요한 시험과제 질환이나 상부작용으로 인한 입원 위험을 높이지 않았다. (2)타환 참조). 보고된 중대한 이상반응의 발생빈도는 이 약 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다.

중증의 저혈당의 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.2%(16/7), 100 환자-년수(patient-years) 0.78), 위약 투여군에서 1.9%(4/9), 100 환자-년수(patient-years) 0.7)로 보고되었다. 인슐린 및/또는 실포닐루레이를 투여 받은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.7%(136/5,021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,931명)였고, 인슐린 및/또는 실포닐루레이를 투여받지 않은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.0%(22/2,311명), 위약 투여군에서 0.7%(16/2,408명)였다. 확진된 급성 해당염의 발생빈도는 이 약 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.

저혈당

모든 연구 (97)에서 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당측정이 꼭 수행되었던 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고 (74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 이 약을 실포닐루레이 또는 인슐린과 병용투여했을 때 약이 이상의 저혈당 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다 (표 3 참조).

표 3. 이 약을 글리메피리드 (± 메트포르민) 또는 인슐린 (± 메트포르민과) 추가 병용투여한 위약대조 임상시험¹ 인과관계 평가와 관계없이 보고된 저혈당의 발생률¹

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메타포르민과의 병용요법 (24주)	이 약 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 저혈당 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	이 약 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 저혈당 (%)	2 (0.6)	1 (0.3)	
용량 조절 중인 인슐린 또는 용량 조절 중인 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	이 약 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 저혈당 (%)	10 (3.0)	13 (4.0)	

- ¹ 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수행된 것은 아니었다; ITT (Intent to treat) 군
- * 총 발생수에 근거한한 사람이 여러 건을 보고할 수도 있음)
- [†] 중증의 저혈당은 의학적 처치를 필요로 하거나 의식이 저하된 수준이거나 의식을 잃거나 발작하는 경우로 정의되었다.

27개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약 100 mg를 투여한 환자에서 이상반응으로서의 저혈당의 발생빈도는 위약의 경우와 유사했다 (이 약 100 mg 1.2%, 위약 0.9%). 이 약과 로시글리타존 및 메트포르민 추가 병용요법 임상시험에서 저혈당의 18주까지 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.9%였다. 54주까지 발생빈도는 각각 3.9%와 1.0%였다.

24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 이 약과 메트포르민을 초기병용투여시 저혈당의 발생빈도는 위약군에서 0.6%, 이 약 단독투여군에서 0.6%, 메트포르민 단독투여군에서 0.8%, 이 약과 메트포르민 병용투여군에서 1.8%였다.

시험실제 검사

이 약 100 mg를 투여한 군에서 시험실제 이상반응의 발생률은 8.2%이고, 위약을 투여받은 군에서는 9.8%이었다. 임상시험에서 호중구의 증가에 기인한 백혈구치의 약간의 증가(위약 투여시와 약 200 cells/L 차이; 평균치(준치 약 6600 cells/L)가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타났으나 모든 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상검사치의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로는 여겨지지 않는다. 12주간의 연구에서 97명의 만성 신장애환자와 37명의 중등도의 신장애환자가 이 약 50 mg 으로 무작위 배정되었고 같은 정도의 신장애를 가진 14명의 환자는 위약으로 배정되었다. 혈청 크레아티닌의 평균(±표준오차) 증가는 이 약 투여군에서 0.12 mg/dL(0.0), 위약투여 군에서 0.07 mg/dL(0.07)이었다. 위약과 비교 시 혈청크레아티닌 증가의 임상적 유의성은 알려지지 않았다. 국내임상시험결과
다국가, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행군 연구로 53명의 아시아인에서 실시된 기고임상시험에서 이 약의 안전성과 유효성이 평가되었으며, 이 중 한국인은 65명이었다. 한국인에서의 이 약의 안전성 프로파일은 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상시험에서 보고된 결과와 유사한 차이를 나타내지 않았다.

2) 시험 후 이상반응

다음은 이 약의 시험 후 투여후 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부발진염 및 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 심각한 피부질환을 포함하는 과민반응(1. 경고 항 참조). 간효치상 상승: 자형적/비자형적 출혈성 또는 괴사성 해당염을 포함하는 급성 해당염(1. 경고, 2) 해당염 항 참조); 급성신부전때로

투석을 요함을 포함한 신기능 악화; 상기도감염; 비인두염; 변비; 구도; 두통; 중증 및 장애를 동반하는 관절염5); 알반적 주위, 2) 중증 및 장애를 동반하는 관절통 항 참조); 수포성 유사진포창5); 알반적 주위, 3) 수포성 유사진포창 항 참조); 근육통; 사지통; 등통증; 간질성 피부질환; 소양증; 혈소판감소증이다. 시험 후 사용 중증에 스타틴 계열 약물과 복용 시 혈중근육중증이 보고되었다. (국내 심리정보 분석 - 평가 결과)

3) 국내 시험 후 조사결과

- ① 국내에서 제1상사를 위하여 0.6년동안 3,453명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유해사례의 발생률은 인과관계와 상관없이 4.87%(168/3,453명)(232건)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발생률은 1.56%(54/3,453명) [64건]로 ‘저혈당’ 0.28%(9명/3,453명)(32건), ‘소화불량’, ‘아지락움’이 각 0.12% (4/3,453명)(42건), ‘ALT 증가’, ‘AST 증가’, ‘설사’, ‘구역’, ‘두통’이 각 0.09%(3/3,453명)(32건)으로 보고되었다.
- 중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 0.12% (4/3,453명)(5건)로 ‘복통’, ‘당뇨 합병증’, ‘갑상선기능 저하’, ‘낙상’, ‘심장정지’가 각 0.03%(1/3,453명)(1건)로 나타났다, 이 중 중대한 약물유해반응은 ‘당뇨합병증’ 0.03% (1/3,453명)(1건)로 보고되었다.
- 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 3.04%(105/3,453명)(137건)로 보고되었고, ‘소화불량’ 0.32%(11/3,453명)(12건), ‘아지락움’ 0.29%(10/3,453명)(32건), ‘혈중트립글라이세라이드 증가’, ‘위염’이 각 0.17%(6/3,453명)(62건) 등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 유해반응은 0.38%(132/3,453명)(352건)로 ‘소화불량’, ‘아지락움’이 각 0.12%(4/3,453명)(42건), ‘혈중트립글라이세라이드 증가’, ‘저밀도지단백액증가’, ‘고혈압’이 각 0.08%(2/3,453명)(22건) 순으로 보고되었다.
- 위약군별 장애 : 소화불량, 위염
- 대사 및 영양 질환 : 체중감소
- 일반적 시험관 질환 : 고혈압
- 대사 및 영양 질환 : 고나트륨혈증
- 검상질환 : 발기부전

5. 일반적 주의

- 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여 : 다른 혈당저해제와의 병용투여가 전형적으로 그렇듯이, 이 약과 인슐린 또는 실포닐루레이를 병용 투여 시 저혈당이 관찰되었다 (4. 이상반응 항 참조). 실포닐루레이 또는 인슐린에 의한 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 실포닐루레이 또는 인슐린의 강량을 고려할 수 있다 (용법용량 항 참조).
- 중증 및 장애를 동반하는 관절통
 - DRP-4 자체를 복용한 환자의 시험후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통증이 보고되었다. 이 약을 투여 이후 중증의 발병(기구는 1일 후부터 수일 후까지) 다양하였다. 약을 투여 중지 시에 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DRP-4 자체를 다시 복용시 증상의 재발이 나타났다. 중증 관절통의 원인으로 DRP-4 자체를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지한다.
- 수포성 유사진포창
 - DRP-4 자체를 복용한 환자의 시험 후 조사에서 입원을 필요로 하는 수포성 유사진포창이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DRP-4 자체 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는 짓무름이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알라야 한다. 만약, 수포성 유사진포창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의에게 의뢰하여야 한다.

6. 신조작용

- 약물상호작용 연구에서 시타글립틴은 다른 약물의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다 : 메트포르민, 로시글리타존, 글리벤클리마드, 심바스타틴, 오파빈 및 경구파판제. 이 시험에 근거하여 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 및 유기 인기는 수송체의 기질에 작용하지 않을 것으로 예상된다. 제2형 당뇨병환자에서 1회 2회 복용하는 메트프르민과 이 약의 병용투여는 이 약의 약효를 유의하게 변화시키지 않는다.
사이클로스포린 : 강력한 p-glycoprotein의 억제제인 사이클로스포린 600 mg과 병용하여 단회투여시 시타글립틴의 AUC(29%)와 C_{max}(6%)가 증가되었으나, 시타글립틴의 약동학의 변화는 임상적으로 유의하지 않을 것으로 여겨진다. 사이클로스포린 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여시 유의한 상호작용은 없을 것으로 예상된다.
다국산 : 이 약 100 mg과 10명간 병용투여시 다국산의 혈청 AUC(11%)와 C_{max}(18%)가 약간 증가하였다. 다국산 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 이 약 및 다국산의 용량조절은 필요치 않다.

- 수유, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여
 - 1) 임부에 대한 투여
 - 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 있으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
 - 수유부에 대한 투여
 - 이 약은 젖에서 유증과 혈중에 4:1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.
 - 소아에 대한 투여
 - 18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
- 고령자에 대한 투여
 - 하기 전 임상시험에서 총 혈당치(3884명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 61명이었다. 65세 이상 고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서와 유사하였다. 이 환자군과 젊은 환자군 사이에 반응성에 차이는 없었으나 일부 고령자에서 감수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다.
 - 이 약은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬우므로 고령자에서의 용량 선정시 주의해야 하며, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.

8. 과량투여시의 대처

- 이 약의 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약을 800 mg까지 단회투여 한 경형이 있다. 이 약 800 mg를 투여한 한 연구에서 평균 QTc의 증가가 최대 8.0 msec까지 관찰되었으나 임상적으로 관련이 없는 것으로 여겨진다. 시범에서 800 mg을 초과하여 투여한 경형은 없다.
- 과량투여 시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관으로부터 제거하고 삼진도를 포함한 임상모니터링을 실시)를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다.
- 이 약은 투석으로 일부 제거될 수 있다. 임상시험에서 투여량에 약 13.5%가 9-4시간 이상의 혈액투석 시에 제거되었다. 청지각의 혈액투석시 임상적으로 적절하지만 고려되어야 한다. 이 약이 복막투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

9. 약효동등성시험 정보¹

- 시험약 시타비양정100밀리그램시타글립틴염산염수화물(대화제약(주))과 대조약 자누비아정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)(한국약품(주))을 2×2 교차시험으로 각 13명씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 오장의 혈중 시타글립틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC₀₋₈, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차이 90% 신뢰구간(1) kg 0.8에서 log 1.5 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-8hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	자누비아정 100밀리그램 (사글립틴 염산염수화물) [한국약품(주)]	3174±479	403.2±110.4	2.25 (0.67 ~ 5.00)	8.08±0.78
	시타비양정 100밀리그램 (사글립틴 염산염수화물) [대화제약(주)]	3254±479	419.8±142.2	2.00 (0.33 ~ 5.00)	8.31±0.88
90% 신뢰구간? (7건: log 1.8 ~ log 1.2)		log 0.9973 ~ 1.0545	log 0.9319 ~ 1.1331	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 32) AUC: 투여시간부터 최종혈중농도 측정시간 8까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

나. 약효동등성시험(제1조제2항에 따라 시험약 시타비양정25밀리그램 및 50밀리그램 (대화제약(주))은 대조약 시타비양정100밀리그램(대화제약(주))과 비교용출시험자료를 제출하였으나, 대조약과 용출시험이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적 동등성을 입증하였다.

주1. 이 약은 대화제약(주) 시타비양정25밀리그램시타글립틴염산염수화물), 시타비양정50밀리그램(시타글립틴염산염수화물), 시타비양정100밀리그램시타글립틴염산염수화물과 동등한 효력을 사용하여 동등한 제조방법으로 전량정으로 대화제약(주)에 위탁 제조하였음.

10. 기타

- 발양성, 변이양성, 수태능
 - 임수 컷트는 대상으로 시타글립틴 50, 150, 500 mg/kg/day의 용량으로 2년간 발양성 시험이 수행되었다. 임수 모두에서 복한 간 산종/양종(Combined liver adenoma/carcinoma) 발생이 증가했고, 암컷에서는 500 mg/kg에서 간암의 발생이 증가하였다. 이 용량은 AUC 비교를 근거로 할 때 인체최대관장용량(MPD)인 100 mg/day의 거의 6배 정도의 노출량이다. 간의 중앙은 150 mg/kg에서 관찰되지 않았고, 이 용량은 인체최대 관장용량의 거의 2배에 해당하는 용량이다.
 - 임수 마우스는 대상으로 시타글립틴 50, 125, 250, 500 mg/kg/day 용량으로 2년간 발양성 시험을 수행하였다. 인체 최대관장용량의 거의 2배에 해당하는 500 mg/kg에서 이면 장기에서도 종양의 발생이 증가하지 않았다. 시타글립틴은 베타리타아를 이용한 복귀돌연변이(Ames)시험, CHO세포를 이용한 제이염색체이시험 및 제이염색염색변형, 제트-2번체 제이염색체이