

글로시타글정 25밀리그램
글로시타글정 50밀리그램
글로시타글정 100밀리그램
(시타글립틴염산염수화물)

■ **원료약품 및 그 분량** : 1정 중

【글로시타글정25밀리그램】
유효성분：시타글립틴염산염수화물(별규) 28.34mg
(시타글립틴으로서25mg)

기타 첨가제：라우릴황산나트륨, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 스테아릴푸마르산나트륨, 저지화노히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트륨, 탈실드노란색(2Y134), 포비돈

【글로시타글정50밀리그램】
유효성분：시타글립틴염산염수화물(별규) 56.69mg
(시타글립틴으로서50mg)

기타 첨가제：라우릴황산나트륨, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 스테아릴푸마르산나트륨, 저지화노히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트륨, 탈실드노란색(2Y133), 포비돈

【글로시타글정100밀리그램】
유효성분：시타글립틴염산염수화물(별규) 113.37mg
(시타글립틴으로서100mg)

기타 첨가제：라우릴황산나트륨, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 스테아릴푸마르산나트륨, 저지화노히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트륨, 탈실드노란색(2Y132), 포비돈

■ **성상**

얇은 노란 주황색의 원형 필름코팅정제

■ **효능·효과**

이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식요법 및 운동요법의 보조제로 투여합니다.

1. 이 약은 단독요법으로 투여합니다.

2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경력이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여합니다.

3. 설보날우레이 또는 메트포르민 또는 치아졸리디논 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여합니다.

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

■ **용법·용량**

이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg을 투여하며 1일 최대용량은 100 mg입니다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다. 설보날우레이 또는 인슐린과 병용투여시에는 설보날우레이 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설보날우레이 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있습니다. (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참조)

○ 신장장애환자

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

- 경증의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조절이 필요하지 않습니다.
- 중증도의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조절이 필요하지 않습니다.
- 중증도의 신장애환자(사구체여과율[eGFR] ≥ 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 50 mg을 투여합니다.
- 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)에서는 1일 1회 25 mg을 투여합니다. 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있습니다.

■ **사용상의 주의사항**

1. **과민반응**

- 과민반응

시판 후 이 약을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 비라성 피부질환을 포함합니다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물 노출과의 인과 관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않습니다. 이 반응의 시점은 약을 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 용량 이후에 보고된 것 도 있습니다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨 치료요법을 실시한다. (2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 및 4. 이상반응, 2) 시판 후 이상반응 항 참조)
- 해장염

시타글립틴을 투여한 환자에서 치명적/비치명적 출혈성 또는 괴사성 해장염을 포함하는 급성 해장염이 보고되었습니다. (4. 이상반응 참조) 이 약 투여 시작 후 해장염 증상이 나타나는지 주의 깊게 관찰하여야 합니다. 만약 해장염이 의심될 경우 이 약 및 다른 의식 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 합니다.

2. **다음 환자에는 투여하지 말 것**

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

3. **다음 환자에는 신중히 투여할 것**

- 신장애환자：이 약은 신장으로 배설됩니다. 정상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈중농도에 도달하기 위해서 사구체여과율(eGFR) < 45 mL/min/1.73 m²를 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장애(ESRD)환자에서는 복용량이 권장됩니다. (용법·용량, 신장애 환자 참조)

4. **이상반응**

1) 임상시험

임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교될 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율을 반영할 수 없습니다. 이 약의 임상시험에서 이 약을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민으로 투여한 경우) 이상반응이 저혈당의 발생빈도는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였습니다. 이상반응에 의해 치료를 중단한 경우도 위약군과 유사하였습니다. 글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법시 이 약 투여군의 이상반응 발생빈도가 위약군보다 높았습니다 (표 3). 이는 이 약 투여군에서 저혈당 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인합니다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였습니다.

18주 및 24주간 진행된 2건의 위약대조 단독요법 연구에 매일 이 약 100 mg 및 200 mg, 위약을 투여한 군이 포함되었습니다. 5건의 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 병용투여하였습니다. 이 임상시험들에서 저혈당을 제외하고 인과관계 평가와 관계없이 이 약 100 mg을 18주간 매일 복용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 3과 같습니다. 저혈당의 발생빈도는 표 3과 같습니다.

표 1. 이 약 단독요법 또는 병용요법(피오글리타존, 또는 로시글리타존 및 메트포르민, 또는 글리메피리드 (±메트포르민))과의 위약대조 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응*

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 (175명)	위약 + 피오글리타존 (178명)	
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)

† ITT (Intent-to treat) 피험자군

24주간 이 약과 위약군에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰하게 없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었습니다.

24주간 이 약과 안정된 용량의 인슐린 (±메트포르민)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응은 없었습니다. (지혈당은 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 없었습니다. (이 약 5.2%, 위약 3.3%) 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%, 9.3%), 말초부종 (8.3%, 5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%)였습니다. 2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약을 투여한 환자에서 특정 위약군 이상반응의 발생은 다음과 같습니다: 복통(이 약 100 mg 2.3%, 위약 2.1%), 구역(이 약 100 mg 1.4%, 위약 0.6%), 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 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2와 같습니다.

표 2. 이 약과 메트포르민의 초기 병용요법: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 이 약 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응†

	환자수(%)			
이상반응	위약 (176명)	이 약 100 mg 1회 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1회 2회* (364명)	이 약 50 mg 씩 1회 + 메트포르민 500 또는 1000 mg 씩 1회* (372명)
	상기도 감염	9 (5.1)	8 (4.5)	19 (5.2)
	두통	5 (2.8)	2 (1.1)	14 (3.8)
				22 (5.9)

† ITT (Intent to treat) 피험자군

* 메트포르민 저용량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료

이 약의 투여로 혈당저하 또는 ECG(QTc 간격 포함)에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았습니다.

• **해장염**

시타글립틴 100 mg/일 군(N=5429) 또는 이에 상응하는 대조군(혈당대조약 또는 위약(N=4817)은 무작위 배정된 10,246명 환자에 대한 1개 이중맹검 임상시험에서 해장염을 취한 분석하였을 때, 각 군에서의 급성 해장염의 발생률은 100 환자-년수(patient-years)당 0.101였습니다. (시타글립틴 군에서는 4708 환자-년수 중 4명의 환자에서, 대조군에서는 3942 환자-년수 중 4명의 환자에서 보고됨) TECOS 실험관계 안전성 임상시험에서, 급성 해장염의 발생률은 시타글립틴 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.11(23/7,332 명, 25건), 위약 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.06(12/7,339명, 12건)으로 보고되었습니다. (1. 경고, 2)해장염 항, TECOS 실험관계 안전성 임상시험 항 참조)

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

이 약의 실험관계 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에 이 약을 매일 100 mg (또는 기저상태에서 eGFR ≥ 30 및 < 50 mL/min/1.73 m²인 경우 매일 50 mg)을 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었습니다. 이 임상시험에서 이 약 또는 위약은 당화혈색소(HbA1c) 및 실험관계(CV) 위험 인자와 관련된 각각의 일반적인 치료에 추가로 투여 위험을 높이지 않았습니다(10. 기타 항 참조). 보고된 중대한 이상반응의 발생빈도는 이 약 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였습니다.

중증의 저혈당의 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.2%(160명, 100 환자-년수(patient-years)당 0.78), 위약 투여군에서 1.9%(143명, 100 환자-년수(patient-years)당 0.70)로 보고되었습니다. 인슐린 및/또는 설보날우레이를 투여 받은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.7%(138/5,021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,931명)였고, 인슐린 및/또는 설보날우레이를 투여하지 않은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.0%(22/2,311명), 위약 투여군에서 0.7%(18/2,408명)였습니다. 확인된 급성 해장염의 발생빈도는 이 약 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였습니다.

• **저혈당**

모든 연구 (97개)에서 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였습니다. 혈당측정이 꼭 수반되었던 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고 (74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였습니다. 이 약을 설보날우레이 또는 인슐린과 병용투여했을 때 하나 이상의 저혈당 이상반응을 나타난 환자의 비율은 위약군보다 높았습니다 (표 3 참조). 표 3. 이 약을 글리메피리드 (± 메트포르민) 또는 인슐린 (±메트포르민)과 추가 병용투여한 위약대조 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 보고된 저혈당의 발생률*

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민과의 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)

† 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수반되는 것은 아니었습니다; ITT (Intent to treat) 군

‡ 총 발생수에 근거한 한 사람이 여러 건을 보고할 수도 있음

§ 중증의 저혈당은 의학적 처치를 필요로 하거나 의식이 저하된 수준이거나 의식을 잃거나 발작하는 경우로 정의되었습니다.

2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약 100 mg을 투여한 환자에서 이상반응으로서의 저혈당의 발생빈도는 위약의 경우와 유사했습니다. (

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 0.0%였습니다. 54주까지 발생빈도는 각각 3.9%와 1.0%였습니다.

24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 이 약과 메트포르민을 추가병용투여 시 저혈당의 발생빈도는 위약군에서 0.6%, 이 약 단독투여군에서 0.6%, 메트포르민 단독투여군에서 0.8%, 이 약과 메트포르민 병용투여군에서 1.6%였습니다.

• **실험실적 검사**

이 약 100 mg을 투여한 군에서 실험실적 이상반응의 발생률은 8.2%이고, 위약을 투여받은 군에서는 9.8%이었습니다. 임상시험에서 호중구의 증가에 기인한 백혈구치의 약간의 증가(위약 투여시와 약 200 cells/μL 차이; 평균기준치 약 6600 cells/μL)가 관찰되었습니다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타나지 않은 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상검사치의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로는 여겨지지 않습니다.

12주간 연구에서 91명의 만성 신장애환자와 37명의 중증도의 신장애환자가 이 약 50 mg으로 무작위 배정되었고 같은 정도의 신장애를 가진 14명의 환자는 위약으로 배정되었습니다. 혈청 크레아티닌의 평균(표준오차) 증가는 이 약 투여군에서 0.12 mg/dL(0.04), 위약투여군에서 0.07 mg/dL(0.07)이었습니다. 위약과 비교 시 혈청크레아티닌 증가의 임상적 유의성은 알려지지 않았습니다.

• **국내임상시험결과**

다국기, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행군 연구로 530명의 아시아인에서 실시된 가교임상시험에서 이 약의 안전성과 유효성이 평가되었으며, 이 중 한국인은 95명이었습니다. 한국인에서의 이 약의 안전성 프로파일은 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상시험에서 보고된 결과와 유의한 차이를 나타내지 않았습니다.

2) **시판 후 이상반응**

다음은 이 약의 시판 후 추가로 확인된 이상반응입니다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않습니다. 아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부혈관염 및 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 비라성 피부질환을 포함하는 과민반응(1. 경고 항 참조), 간호소시 상승; 치명적/치명적 출혈성 또는 괴사성 해장염을 포함하는 급성 해장염(1. 경고, 2) 해장염 항 참조); 급성신부전(때로 투석을 요할)을 포함한 신기능 약화; 상기도감염; 비인두염; 변비; 구토; 복통; 중증 및 중증도를 동반하는 관절통(5. 일반적 주의, 3) 중증 및 장애훈 동반하는 관절통 항 참조); 수포성 유사천포창(5. 일반적 주의, 3) 수포성 유사천포창 항 참조); 근육통; 시력; 동통증; 간질성 폐질환; 소양증; 혈소판감소증입니다. 시판 후 사용 중에 나타난 개별 약물과 복용 시 위험군용해증이 보고되었습니다. (국 내 신약정보 분석·평가 결과)

3) **국내 시판 후 조사결과**

① 국내에서 재사용을 위하여 6년동안 3,453명을 대상으로 실시한 사용성적 조사결과 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.87%(168/3,453명) [232건]로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해관계 발현율은 1.56%(54/3,453명) [64건]로 ‘저혈당’ 0.26%(9명/3,453명)[9건], ‘소화불량’, ‘어지러움’이 각 0.12%(4/3,453명)[4건], ‘ALT 증가’, ‘AST 증가’, ‘설사’, ‘구역’, ‘두통’이 각 0.09%(3/3,453명)[3건] 등으로 보고되었습니다.

중대한 유효사례는 인과관계와 상관없이 0.12% (4/3,453명)5건]로 ‘폐렴’, ‘당뇨합병증’, ‘대상포진’, ‘낙상’, ‘심장정지’가 각 0.03%(1/3,453명)[1건]로 나타났고, 이 중 중대한 약물유해반응은 ‘당뇨합병증’ 0.03% (1/3,453명)[1건]로 보고되었습니다.

예상하지 못한 유효사례는 인과관계와 상관없이 3.04%(105/3,453명)[137 건]로 보고되었고, ‘소화불량’ 0.32%(11/3,453명)[12건], ‘어지러움’ 0.23%(8/3,453명)[8건], ‘혈중트리글리세라이드 증가’, ‘위염’이 각 0.17%(6/3,453명)[6건] 등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 유해반응은 0.93%(32/3,453명) [35건]로 ‘소화불량’, ‘어지러움’이 각 0.12%(4/3,453명)[4건], ‘혈중트리글리세라이드 증가’, ‘저혈당지질단백증자’, ‘고혈당’이 각 0.06%(2/3,453명)[2건] 등의 순으로 보고되었습니다.

② 이 약에 대한 국내 재사용 유효사례에 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 후 대면 또는 약품정보에 대상으로 보고된 유효사례 보고자료와 재사용 종료시험에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 약품에서 보고된 약품들에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유효사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같습니다. 다만, 이 결과가 해당사항과 다음의 유효사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.

- 위장관계 장애：소화불량, 위염
- 대사 및 영양 질환：체중감소
- 일반적 실험관 질환：고혈당
- 대사 및 영양 질환：고나트륨혈증
- 정신질환：발기부전

5. **일반적 주의**

1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여: 다른 혈당저하제와의 병용투여가 전형적으로 그렇듯이, 이 약과 인슐린 또는 설보날우레이를 병용투여 시 저혈당이 관찰되었습니다. (4. 이상반응 항 참조) 설보날우레이 또는 인슐린에 의한 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 설보날우레이 또는 인슐린의 감량을 고려할 수 있습니다 (용법·용량 항 참조).

2) 중증 및 장애훈을 동반하는 관절통

DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 중증 및 장애훈을 동반하는 관절통이 보고되었습니다. 약을 투여 이후 중증의 발생시기는 1일 후부터 수 년 후까지 다양하였습니다. 약을 투여 중지 시에 중증은 완화되었습니다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 저해제를 다시 사용해도 중증의 재발이 나타났습니다. 중증 관절통의 원인으로 DPP-4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지합니다.

3) 수포성 유사천포창 DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 입원할 필요로 하는 수포성 유사천포창이 보고되었습니다. 환자들은 입원적으로 DPP-4 저해제 투여 중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었습니다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는 짓무름이 발생하면 즉시 의사와게 보고하도록 알려야 합니다. 다만, 수포성 유사천포창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의에게 의뢰해야 합니다.

6. **상호작용**

약물상호작용 연구에서 시타글립틴은 다른 약물의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았습니다. 메트포르민, 로지글리타존, 글리벳솔라미드, 심바스타틴, 와파린 및 CYP2C19에, 이 시험에 근거하여 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 및 위기 양이온 수송체의 기질에 작용하지 않을 것으로 예상됩니다.

제2형 당뇨병환자에서 1일 2회 복용하는 메트포르민과 이 약의 병용투여는 이 약의 약동학을 유의하게 변화시키지 않습니다.

사이클로스포린: 강력한 p-glycoprotein의 억제제인 사이클로스포린 600 mg과 병용하여 단회투여 시 시타글립틴의 AUC(29%)와 C_{max}(68%)이 증가되었으나, 시타글립틴의 약동학의 변화는 임상적으로 유의하지 않을 것으로 여겨집니다. 사이클로스포린 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여 시 유의한 상호작용은 없을 것으로 예상됩니다.

다국산: 이 약 100 mg과 10일간 병용투여 시 다국산의 혈장 AUC(11%)와 C_{max}(18%)가 약간 증가하였습니다. 다국산 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 이 약 및 다국산의 용량조절은 필요치 않습니다.

7. **임부, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여**

1) 임부에 대한 투여

임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않습니다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약은 젖에서 유증과 혈청에 4:1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부는 투여하지 않습니다.

3) 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다. 고령자에 대한 투여
허가 전 임상시험에서 총 피험자(3884명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 61명이었습니다. 65세 이상 고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서와 유사하였습니다. 이 환자군에서 젊은 환자군 사이에 반응성의 차이는 없었으나 일부 고령자에서 감수할 수 있을 것을 배제할 수는 없습니다. 이 약은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있습니다. 고령자의 신장 기능이 감소되기 쉬우므로 고령자에서의 용량 선정시 주의해야 하며, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장됩니다.

8. **약물투여시의 처리**

이 약의 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약을 800 mg까지 단회투여한 경험이 있습니다. 이 약 800 mg을 투여한 한 연구에서 평균 QTc의 증가가 최대 8.0 msec까지 관찰되었으나 임상적으로 관련이 있는 것으로 여겨집니다. 사람에게서 800 mg을 초과하여 투여한 경험은 없습니다.

과량투여 시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 삼진도를 포함한 임상모니터링을 실시)를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시합니다. 이 약은 투석으로 일부 제거될 수 있습니다. 임상시험에서 투여량의 약 13.5%가 3~4시간 이상의 혈액투석 시에 제거되었습니다. 정시간의 혈액투석이 임상적으로 적절하다면 고려되어야 합니다. 이 약이 복막투석으로 제거되는지는 알려지지 않았습니다.

9. **약품동등성시험 정보**^{*)}

1) **약품동성 정보**

가. 시험약 시타바임정100밀리그램[시타글립틴염산염수화물][대체제약(주)]과 대조약 자부비야정10