전문의약품 | AG230830

당뇨병용제

에이테넬정 20밀리그램

테네리글립틴염산염수화물

전문의약품

당뇨병용제
에이테넬정 20밀리그램
테네리글립틴염산염수화물

[원료약품 및 분량] 1정 중
- **유효성분 :** 테네리글립틴염산염수화물 (별규) ········ 26mg (테네리글립틴으로서 20mg)
- **기타 첨가제 :** 스테아르산마그네슘, 오파드라이핑크(03B540047), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스, D-만니톨

[성상] 분홍색 원형의 필름 코팅정

[효능・효과]

이 약은 성인 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
- 단독요법
- 병용요법

[용법・용량]

단독요법 또는 병용요법 시 이 약의 권장 용량은 1일 1회 20 mg 이다.

식사와 관계없이 복용할 수 있다.

설포닐우레아와 병용투여 시에는 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아의 감량을 고려할 수 있다.

신장애 환자에서 용법 · 용량 조절이 필요하지 않다.

경증에서 중등증의 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) 당뇨병성 케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수, 제1형 당뇨병 환자 (수액, 인슐린으로 신속히 혈당을 조절할 필요가 있는 환자이므로 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 임상경험이 없다.

2) 심부전 : New York Heart Association(NYHA) functional class I–II 의 심부전이 있는 환자에서 투여경험이 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 한다. New York Heart Association(NYHA) functional class III–IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

3) 설포닐우레아제 또는 인슐린을 투여 중인 환자

4) 다음의 환자 또는 상태 (저혈당을 일으킬 우려가 있다.)

(1) 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전

(2) 영양불량상태, 기아상태, 불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족 또는 쇠약상태

(3) 격렬한 근육운동을 한 환자

(4) 과도한 알콜 섭취자

5) 복부 수술 또는 장폐색의 과거 병력이 있는 환자

6) QT 간격 연장을 일으키기 쉬운 환자(심한 서맥 등의 부정맥 또는 과거병력이 있는 환자, 울혈성 심부전 등의 심장질환이 있는 환자, 저칼륨혈증 환자 등) : QT 간격 연장 등의 부작용 발현할 우려가 있으므로, QT 간격 연장 또는 과거력이 있는 환자(선천성 QT 간격 연장증후군 등), 토르세이드 드 포인트의 과거력이 있는 환자는 투여를 피하는 것이 바람직하다.

7) 췌장염 : 일본 및 국내 임상시험에서는 급성췌장염이 보고되지 않았으나, 유럽 임상시험에서 급성췌장염 1건 및 일본에서 시판 후에 급성 췌장염이 보고된 바 있다. 따라서 지속적인 중증 복통 및 구토와 같은 급성 췌장염의 특징적인 증상이 나타날 경우 의사의 전문적인 진단을 받을 것을 환자에게 알려주어야 한다. 만약 투여 시작 후 췌장염이 의심될 경우 테네리글립틴과 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다("중대한 약물이상반응" 참조).

3. 이상반응(테넬리아정)

(1) 외국(일본) 임상시험결과 및 시판 후 안전성 정보

외국(일본) 임상시험에서 이 약을 4주 이상 투여한 총 1,645명 중 156명(9.5%) 232건의 약물이상반응(임상검사치 이상 포함)이 나타났다. 주요 약물이상반응은 저혈당 43명(2.6%), 변비 14명(0.9%) 등이었다.

1) 중대한 약물이상반응

저혈당

다른 당뇨병 약과 병용했을 때 저혈당이 나타나는 경우가 있다(글리메피리드 병용 시 8.9%, 피오글리타존 병용 시 1.5%, 메글리티나이드계 병용시 3.8%, 비구아니드계 병용시 1.1%, α-글루코시다제 저해제 병용시 1.3%). 또한 다른 당뇨병 약을 병용하지 않은 경우에도 저혈당증(1.1%)이 나타난 보고가 있다. 저혈당 증상이 나타날 경우에는, 당질을 포함한 식품을 섭취하는 등 적절한 처치를 한다. α-글루코시다제 저해제와 병용 시에는 포도당이 투여되어야 한다.

장폐색(0.1%)

장폐색이 발생할 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, 심한 변비, 복부팽만, 지속적인 복통, 구토 등 이상이 나타날 경우는 투여를 중지하고 적절한 처치를 실시한다.

간기능 장애(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)

간기능 장애(AST(GOT), ALT(GPT)의 상승 등)가 나타날 수가 있으므로 충분히 관찰하고, 의심되는 경우 투여를 중단하는 등 적절한 처치를 실시한다.

간질성 폐렴(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)

간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 기침, 호흡 곤란, 발열, 폐소리의 이상(염발음)등이 관찰되는 경우에는 신속히 흉부 X선, 흉부 CT 등의 적절한 검사를 실시한다. 간질성 폐렴이 의심되는 경우에는 투여를 중단하고 부신피질 호르몬제 투여 등의 적절한 처치를 실시한다.

유사천포창(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)

유사천포창이 나타날 수 있으므로 수포나 미란 등이 관찰되는 경우에는 피부과 전문의와 상담하고 투여를 중단하는 등 적절한 처치를 실시한다.

급성 췌장염(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)

급성 췌장염이 발생할 수 있다. 환자는 신중하게 관찰되어야 하며 지속적인 중증 복통 및 구토와 같은 이상이 관찰되는 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료 방법을 취해야 한다.("신중투여" 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)	빈도불명
정신 · 신경계			어지러움
소화기	변비, 복부팽만, 복부불쾌감, 메스꺼움, 복통, 고창, 구내염, 위 폴립, 결장 폴립, 십이지장 궤양, 역류성식도염, 설사, 식욕감퇴, 아밀라제 상승, 리파아제 상승		
간	AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승, GGT 상승	ALP 상승	
신장 · 비뇨기계	단백뇨, 케톤뇨, 잠재혈뇨		
피부	습진, 발진, 가려움, 알레르기성 피부염		
근골격계			관절통
기타	CK(CPK) 상승, 혈청 칼륨 농도 상승, 권태감, 알레르기성 비염, 혈청 요산 상승		말초부종

(2) 국내 임상시험결과

1) 단독요법

국내에서 실시한 무작위 배정, 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 29.59%(29/98명) 였으며, 약물이상반응 발현율은 위약군 6.82%(3/44명) 및 이 약 투여군 1.02%(1/98명)였다. 이상반응, 약물이상반응 발현율에 대한 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 약물이상반응은 이상지질혈증 이었다. 임상시험 결과, 위약을 투여받은 환자보다 이 약을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 2에 나타내었다.

표2. 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, 중독 및 합병증 발 골절	2(2.04)	0(0.00)

2) 메트포르민 병용요법

국내에서 실시한 이중눈가림, 평행군, 무작위 배정, 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, 상복부통증, 간 지방증, 간장애, 부종 및 발진이었다. 임상시험 결과, 위약과 메트포르민을 투여받은 환자보다 이 약과 메트포르민을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1% 이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 3에 나타내었다.

표3. 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 상복부통증 위염	 2(1.5) 2(1.5)	 0(0.00) 0(0.00)
신경계 장애 어지러움	2(1.5)	0(0.00)
호흡기, 흉곽 및 종격동 장애 상기도 감염	4(2.9)	2(2.9)

3) 메트포르민 및 글리메피리드 병용요법

국내에서 실시한 다기관, 무작위 배정, 이중 눈가림, 비열등성, 활성 대조, 제 3상 임상시험에서 총 200명의 시험대상자에 대한 안전성을 분석하였다.

임상시험 기간 24주 동안 이상반응 발현율은 활성대조약 병용투여군 62.24%(61/98명) 및 이 약 병용투여군 61.76%(63/102명)였으며, 약물이상반응 발현율은 활성대조약 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, 어지러움, 떨림, 두통, 무력증, 배고픔, 피로, 안면 부종, 설사, 소화불량, 변비, 구역, 바이러스 상기도 감염, 대상포진, 비염, 식은땀, 가려움증, 당뇨망막병증, 시력 감퇴, 기침, 폐울혈, 호흡곤란, 약물 과량복용, 전립선비대증 이었다. 임상시험 결과, 활성대조약 병용투여군 보다 이 약 병용투여군에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1%이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 4에 나타내었다.

표 4. 이 약의 병용요법(메트포르민 및 글리메피리드) 임상시험 결과, 활성대조약 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(%)	시타글립틴 100mg +메트포르민 +글리메피리드 (N=98)명(%)
대사 및 영양질환 저혈당	32(31.37)	28(28.57)
신경계 질환 두통	3(2.94)	2(2.04)
위장장애 설사 소화불량 만성위염 변비 과민성대장증후군	 3(2.94) 3(2.94) 2(1.96) 2(1.96) 2(1.96)	 2(2.04) 1(1.02) 0(0.00) 0(0.00) 0(0.00)
감염증 및 기생충증 바이러스 상기도감염	8(7.84)	2(2.04)
일반 · 전신장애 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 건은 저혈당이 의심되는 경우로 분류되었다. 메트포르민 병용요법 임상시험결과에서는 205명의 시험대상자중 저혈당을 경험한 시험대상자는 위약과 메트포르민 병용투여군 2명(2.9%), 이 약과 메트포르민 병용투여군 4명(2.9%)이었으며, 모두 저혈당이 의심되는 경우로 분류 되었다. 메트포르민과 글리메피리드의 병용요법 임상시험에서는 매일 최소 1회 이상의 자가혈당을 측정하여 '무증상 저혈당 증상'으로 보고된 경우까지 저혈당으로 수집한 결과, 200명의 시험대상자 중 '무증상 저혈당 증상'을 제외한 저혈당을 경험한 시험대상자는 메트포르민과 글리메피리드 및 이 약을 병용투여한 군 21명(20.59%), 메트포르민과 글리메피리드 및 활성대조약을 병용투여한 군 19명(19.39%)이었다. '무증상 저혈당 증상'을 포함하였을 때 저혈당을 경험한 시험대상자는 메트포르민과 글리메피리드 및 이 약을 병용투여한 군 32명(31.37%), 활성대조약을 병용투여한 군 28명(28.57%)이었다. 보고된 저혈당 중 중증 저혈당은 시험군과 대조군 각 1명씩 발생하였다.

(3) 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 빈도에 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	–
드물게 (0.01~0.1%미만)	임상 검사	간 생검, 중성구 수 감소, 혈당 이상, 혈당 증가, 혈압 증가	당화 혈색소 증가, 혈당 증가
	양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	IV기 상세 불명 세포형의 폐 암종, 대장암, 소장 선암종, 악성 폐 신생물, 양성 부갑상선 종양, 잇몸암, 전립선암, 전이성 갑상선암	–
	각종 신경계 장애	간성 혼수	–
	근골격 및 결합 조직 장애	요추 척추관 협착, 척추 내 추간판 돌출, 척추 내 추간판 장애, 척추 인대 골화, 척추 추간공 협착, 회전 근개 증후군	–
	대사 및 영양 장애	–	고혈당증
	신장 및 요로 장애	방광 종괴, 요관 결석증, 요로 결석	–
	각종 심장 장애	관상 동맥 질환, 불안정 협심증	–
	각종 위장관 장애	위 식도 역류 질환, 위 용종, 위염	–
	간담도 장애	담관 폐색, 만성 담낭염	–
	감염 및 기생충 감염	연조직염, 폐렴	–
	각종 눈 장애	백내장	–
	각종 정신 장애	우울증	–
	각종 혈관 장애	장골 동맥 협착	–
	귀 및 미로 장애	현훈	–
	생식계 및 유방 장애	양성 전립선 과형성	–
	외과적 및 내과적 시술	무릎 수술	–

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

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 5.39% (164/3,042명, 215건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.66% (20/3,042명, 21건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	각종 신경계 장애	어지러움, 당뇨 신경 병증, 두통, 뇌경색, 지각 이상	어지러움
	근골격 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	–
드물게 (0.01~0.1% 미만)	각종 신경계 장애	간성 혼수, 감각 장애, 감각 저하, 긴장성 두통, 말초 신경 병증, 얼굴 마비, 좌골 신경통, 체위성 어지러움	두통
	근골격 및 결합 조직 장애	근육 쇠약, 등허리 통증, 사지 통증, 요추 척추관 협착, 건염, 경부 통증, 골 통증, 골관절염, 골다공증, 근육 연축, 발 변형, 비대성 골관절 병증, 윤활낭염, 척추 골관절염, 척추 내 추간판 돌출, 척추 내 추간판 장애, 척추 인대 골화, 척추 추간공 협착, 폐경 후 골다공증, 회전 근개 증후군	–
	감염 및 기생충 감염	대상 포진, 상기도 감염, 위장염, 폐렴, H1N1 인플루엔자, 기관지염, 만성 부비동염, 모낭염, 방광염, 연조직염, 요로 감염, 인두염, 장구균성 감염, 족 백선, 피하 농양, 헬리코박터 위염	–
	각종 위장관 장애	구토, 만성 위염, 상복부 통증, 설통, 식도염, 위장관 운동 장애, 위장관 운동 저하, 장염, 치통, 항문 직장 불편감	위염, 소화 불량, 구토, 상복부 통증, 설통, 위장관 운동 장애, 위장관 운동 저하
	대사 및 영양 장애	후천성 혼합 고지혈증, 고중성지방 혈증, 비타민D 결핍, 체중 증가 이상	고혈당증, 체중 증가 이상
	각종 혈관 장애	본태성 고혈압, 기립성 저혈압, 백색막 고혈압, 장골 동맥 협착, 출혈	고혈압
	임상 검사	혈당 증가, 가래 이상, 간 생검, 중성구 수 감소, 혈당 이상, 혈압 증가, 혈액 중성 지방 증가	당화 혈색소 증가, 혈당 증가
	양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	IV기 상세 불명 세포형의 폐 암종, 대장암, 소장 선암종, 악성 폐 신생물, 양성 부갑상선 종양, 잇몸암, 자궁 평활근종, 전립선암, 전이성 갑상선암, 지방종, 피부 유두종	–
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	호흡 곤란, 노작성 호흡 곤란, 무기폐, 비출혈	–
	전신 장애 및 투여 부위 병태	흉부 불편감, 말초 부종, 발열, 오한, 전신 부종, 주사 부위 염증, 피로, 흉통	흉부 불편감
	신장 및 요로 장애	요관 결석증, 방광 종괴, 배뇨 곤란, 신 낭종, 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, 독성 간염, 만성 담낭염, 비알코올성 지방간 질환, 알코올성 간 질환	–
	손상, 중독 및 시술 합병증	눈커풀 손상, 인대 염좌, 입술 손상, 타박상	–
	피부 및 피하 조직 장애	–	두드러기
	각종 눈 장애	백내장, 녹내장, 시야 흐림, 연령-관련 황반 변성	–
	각종 내분비 장애	갑상선 항진증, 부갑상선 항진증	–
	각종 심장 장애	관상 동맥 질환, 불안정 협심증, 협심증	–
	귀 및 미로 장애	이통, 현훈	–
	혈액 및 림프계 장애	철 결핍성 빈혈	–
	각종 면역계 장애	음식 알레르기	–
	외과적 및 내과적 시술	무릎 수술	–

4. 일반적 주의

1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여: 인슐린 및 설포닐우레아 등의 인슐린 분비촉진제와 이 약을 병용하는 경우 저혈당 발생이 증가할 수 있다. 설포닐우레아계 약제 또는 인슐린과 병용시에는 저혈당 위험을 줄이기 위해 설포닐우레아계 약제 또는 인슐린의 감량을 고려할 수 있다. 이 약을 사용할 때는 환자에게 저혈당 증상 및 그 대처 방법에 대해 충분히 설명한다.

2) 제 2형 당뇨병의 확진을 받은 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 장애, 뇨당 양성 등 당뇨병 유사증상(신성 당뇨, 갑상선 기능 이상 등)을 보이는 질환이 있는 것에 유의한다.

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

4) 중증 및 장애를 동반하는 관절통

다른 DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었다. 약물 투여 이후 증상의 발생시기는 1일 후부터 수년 후까지 다양하였다. 약물 투여 중지 시에 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 저해제를 다시 복용시에 증상의 재발이 나타났다. 중증 관절통의 원인으로 DPP-4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지한다.

5) 수포성 유사천포창

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

5. 상호작용

이 약은 주로 CYP3A4 및 플라빈 함유 모노옥시게나아제(FMO1 및 FMO3)에 의해 대사되며, 대사되지 않은 이 약의 소변을 통한 배설률은 14.8~22.1%였다.

1) 케토코나졸 : 강력한 CYP3A4 저해제이면서 P-gp 저해제인 케토코나졸과 테네리글립틴 20mg을 병용투여 했을 때 이 약의 AUC 및 C_{max}는 각각 1.49배 및 1.37배 증가했다.

2) 메트포르민 : 이 약40mg과 메트포르민을 병용투여했을 때, 메트포르민은 테네리글립틴의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다. 또한, 테네리글립틴을 병용함으로써 메트포르민의 AUC는 미미한 증가(기하 최소제곱평균비[90% CI]: 1.209[1.143~1.278])를 보였으나 C_{max}는 변화하지 않았다. 테네리글립틴이 메트포르민의 약동학에 큰 영향을 미칠 가능성은 낮은 것으로 생각된다.

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

4) 치아졸리딘디온 : 이 약 40mg과 피오글리타존을 병용투여했을 때, 테네리글립틴은 피오글리타존과 그 활성대사물 (M-III 및 M-IV)의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다. 또한, 피오글리타존을 병용함으로써 테네리글립틴의 C_{max}는 미미한 증가(기하 최소제곱평균비[90% CI]: 1.117[0.984~1.266])를 보였으나, AUC는 변화하지 않았다. 테네리글립틴의 약동학에 미치는 피오글리타존 병용의 영향은 거의 없는 것으로 여겨진다.

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

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

7) QT 간격 연장을 일으킬 수 있는 클래스 IA군(예, 퀴니딘, 프로카인아미드) 또는 Ⅲ군(예, 아미오다론, 소탈롤) 부정맥약과 병용투여시 QT 간격 연장이 일어날 우려가 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

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

2) 이 약은 사람 모유로 분비되는지 알려지지 않았으며, 비임상시험(랫드)에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었다. 수유의 중지 여부는 이 약 투여와 수유의 유익성에 대한 신중한 고려 후 판단되어야 한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다 (임상경험 없음).

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 환자상태를 관찰하면서 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

국내 및 해외에서 실시한 임상시험에서 과량투여한 증례는 없었다. 임상시험에서 사용한 이 약의 최고용량은 단회 투여의 경우 건강한 성인에 투여한 320mg이고, 반복 투여의 경우는 건강한 성인에 투여한 1일 1회 80mg 7일간 투여이다. 이들 투여량으로 중대한 이상반응 및 투여중지에 이른 이상반응은 확인되지 않았다.

과량투여시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 심전도를 포함한 임상모니터링을 실시)를 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

식사요법 및 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상 10% 미만) 총 142명이 참여한 무작위 배정, 이중 눈가림, 다기관, 24주, 위약 대조 임상시험에서 이 약 단독요법의 유효성과 안전성이 평가되었다. 환자들은 2주간의 단일 눈가림, 위약 도입기 이후 이 약 20 mg 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 환자의 비율이 위약군 대비 통계적으로 유의하게 높았다 [표 5 참조].

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

	이 약 20 mg	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 시점에 HbA1c 7% 미만에 도달한 환자수(비율)%	68 (69.4)	9 (20.9)

* N은 최소 1회 결과 변수를 측정한 모든 무작위 배정, 치료된 환자를 포함함.

† ANCOVA를 이용한 intend-to-treat 분석은 기저 HbA1c에 대해 보정됨

‡ p<0.001

병용요법

메트포르민 단독요법에 대한 이 약의 추가 병용

메트프로민 단독요법(1일 용량 1,000 mg 이상으로 8주 이상 복용)으로 혈당 조절이 잘 되지 않는 제 2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상 10% 미만) 총 207명이 참여한 무작위 배정, 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 20 mg 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 환자의 비율이 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 20 mg	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 ‡ (−0.95, −0.61)	
16주 시점에 HbA1c 7% 미만에 도달한 환자수(비율)%	88 (64.7)	9 (13.2)

* N은 최소 1회 결과 변수를 측정한 모든 무작위 배정, 치료된 환자를 포함함.

† ANCOVA를 이용한 intend-to-treat 분석은 기저 HbA1c 및 시험기관에 대해 보정됨.

‡ p<0.0001

메트포르민 및 글리메피리드 병용요법에 대한 이 약의 추가 병용

메트포르민(1일 용량 1,000mg 이상으로 8주 이상 복용) 및 글리메피리드(1일 용량 4mg 이상으로 8주 이상 복용) 투여로 혈당 조절이 잘 되지 않는 제 2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상 11% 이하) 총 201명이 참여한 무작위 배정, 이중 눈가림, 다기관, 활성약 대조(시타글립틴 100 mg) 임상시험에서 이 약의 유효성과 안전성이 평가되었다. 환자들은 메트포르민과 글리메피리드 투여를 유지하면서 2주간의 단일 눈가림, 위약 도입기를 거쳐 이 약 20 mg 또는 시타글립틴 100 mg을 1일 1회 투여하는 군에 무작위 배정되었다. 임상시험 등록 후, 저혈당을 예방 혹은 관리하기 위해 글리메피리드는 시험자의 판단 하에 용량 감량이 가능하였다.

24주 투여 후, 이 약 20 mg은 시타글립틴에 비해 비열등하였다 [표 7참조].

표 7. 제2형 당뇨병 환자에 대해 메트포르민 및 글리메피리드에 이 약을 추가 병용하는 활성약 대조 임상시험에서의 24주 투여 결과

	메트포르민(≥1000 mg/day)	
	글리메피리드(≥4 mg/day)	
	이 약 20 mg	시타글립틴 100mg
HbA1c (%)	N=86*	N=81*
기저치 (평균)	8.18	8.14
기저치로부터의 변화 (LS 평균†)	−1.03	−1.02
시타글립틴 대비 (LS 평균†) (95% CI)	−0.01 ‡ (−0.28, 0.26)	

* N은 주요 계획서 위반이 없고 모든 치료 계획을 완료한 무작위 배정되어 치료된 모든 환자를 포함함.

† ANCOVA를 이용한 per-protocol 분석은 기저 HbA1c에 대해 보정됨.

‡ 비열등성은 평균차이의 양측 95% 신뢰구간(CI)의 상한 경계가 0.4% 미만으로 함.

2) 의약품동등성시험 정보주1)

가. 시험약 테네글립정20밀리그램(테네리글립틴염산염수화물)((주)마더스제약)과 대조약 테넬리아정20밀리그램(테네리글립틴브롬화수소산염수화물)((주)한독)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 32명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 테네리글립틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-72hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	테넬리아정20밀리그램 (테네리글립틴브롬화수소산염수화물) ((주)한독)	1623 ±334	191.0 ±46.8	1.00 (0.50 ~3.00)	20.23 ±6.09
시험약	테네글립정20밀리그램 (테네리글립틴염산염수화물) ((주)마더스제약)	1583 ±288	188.3 ±37.3	1.00 (0.50 ~3.00)	20.79 ±6.26
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log1.25)		log 0.9492 ~ 1.0103	log 0.9228 ~ 1.0702	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=32)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주1) 이 약은 (주)마더스제약 테네글립정20밀리그램(테네리글립틴염산염수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)마더스제약에 위탁 제조하였음.

12. 기타

1) 테네리글립틴에 대하여 박테리아를 이용한 복귀 돌연변이시험, CHL/IU 세포를 이용한 염색체 이상시험, 랫드 소핵시험 및 랫드 부정기 DNA 합성시험을 실시했다. 염색체 이상시험에서 세포독성의 2차적 변화로 보이는 구조 이상의 증가가 확인되었으나, 그밖의 시험에서는 이상변이를 일으키지 않아 유전독성의 위험성은 없는 것으로 보인다.

2) 랫드 및 마우스를 이용해 발암성을 평가한 결과, 최대 내약량으로 생각되는 투여량(랫드 수컷 : 75mg/kg/day, 랫드 암컷 100mg/kg/day, 마우스: 600mg/kg/day)에서도 발암성은 확인되지 않았다. 랫드 및 마우스에서 평가된 최고 용량은 사람에게 40mg/day를 투여했을 때에 비해 65배 및 118배 이상의 노출을 나타낸다. 비종양성 병변에 대한 무독성량은 랫드 및 마우스 각각 10mg/kg/day 및 60mg/kg/day 이었다(사람 1일 40mg 투여 시의 약 4배 노출에 해당).

3) 랫드를 이용해 실시한 생식독성시험에서 암수의 수태능 및 생식능에 대한 무독성량은 각각 70mg/kg/day 및 100mg/kg/day으로, 인체에 40mg/day 투여 대비 11~45배의 노출량이다. 랫드 및 토끼를 이용해 실시한 배태자 발생 독성시험에서는 두 종 모두에서 최기형성을 나타내는 소견이 확인되지 않았으며 발생 독성에 대한 무독성량은 모두 30mg/kg/day로, 인체에 40mg/day 투여 대비 약 11배 및 16배의 노출량이다. 랫드를 이용해 실시한 출생전후 발생 및 모체 기능에 관한 시험에서 무독성량은 30mg/kg/day로, 인체에 40mg/day 투여 대비 약 11배의 노출량이다.

4) 외국 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 테네리글립틴 160mg을 1일 1회 4일간 반복 투여한 경험이 있다. 이 때 개인별로 위약-보정된 평균 QTc 간격 연장이 최대 9.3msec(90% CI 상한 13.0msec)까지 관찰 되었다. 사람에서 1일 160mg을 초과하여 투여한 경험은 없다.

[저장방법] 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 30정/병, 60정/병

[사용기한] 외부포장참조

[제조의뢰자] **안국약품(주)** 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 40

[제조자] **(주)마더스제약** 경북 경산시 진량읍 공단6로24길 18

AG230830

본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통 도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. **안국약품(주)** • 소비자 상담실 : 080-001-4125

※ 이 첨부문서 작성일자(2023년 08월 30일)이후 변경된 내용은 안국약품 홈페이지(www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다.

※ 자세한 품목 허가 또는 신고사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 참조

※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품 안전관리원
1. 신청방법: 1644-6223 또는 14-3330, karp.drugsafe.or.kr
2. 신청대상: 의약품 부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족
3. 보상범위: 사망일시보상금, 장례비, 장애일시보상금, 진료비

안국약품

스티커/설명서제작업체

(주)무궁화LNB 매뉴얼팩

〉〉 접지 후 모습

마더스제약 제조

• 롤 풀림방향 (미출) →

날짜	2023년 9월 25일	기타	롤타입
고객사	안국약품	색상	■ 먹색(K100) —— 칼선(인쇄되지 않습니다.)
제품명	에이테넬정20밀리그램		
유형	매뉴얼팩		
인쇄	☑양면 □단면		
규격	138×385mm		
접지규격	35×35mm	폰트	- 제품명 : 7포인트 이상 - 전문의약품 문구 : 7포인트 이상 - 본문 : 6.5포인트
재질	캠퍼스지 50g		
관리번호	AG230830		

- 재질 및 색상, 수량 확인해주세요.
- 전화번호, 주소 등 시안 내 중요내용 반드시 확인해주세요.
- 빠진글자(내용), 틀린글자(내용), 위치 확인해주세요.
- 같은 데이터라도 인쇄할 때마다 색상차이가 생길 수 있습니다. 색상이 진하고(오차범위 +5~10%) 흐림 정도(오차범위 -5~10%)로는 재작업이 진행될 수 없습니다. 예) 이전 발주는 조금 진하게 인쇄되고 이번 발주는 조금 흐리게 인쇄되었다면 그 편차는 10~20% 정도로 고객님께서 생각하시는 것과 다를 수 있습니다.

※ 상기 사항의 확인 실수로 인한 책임은 당사에 없음을 고지합니다. 유의하시기 바랍니다.

※ 수정된 원본 데이터는 제공되지 않습니다.

※ 인쇄진행 전 시안 확인을 원칙으로 하며, 고객사에서 시안 승인 후 진행한 인쇄 결과물에 대하여 당사에는 책임이 없음을 고지합니다. 정확한 검토 부탁드립니다.