



테리글정 20밀리그램 Teriggle Tab. 20mg

테네리글립틴이토실산염이수화물

전문의약품

【원료약품 및 분량】 1정(125밀리그램) 중

유효성분 : 테네리글립틴이토실산염이수화물(별규) 37.84mg
(테네리글립틴으로서 20mg)

기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 미결정셀룰로오스, 오파드라이 03B540047 핑크, 저치한도히드록시프로필셀룰로오스, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, D-만니톨, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】

분홍색의 원형 필름코팅정제

【효능·효과】

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

- 단독요법
- 병용요법

【용법·용량】

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

식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.

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

신장에 환자에서 용법·용량 조절이 필요하지 않습니다.

경증에서 중증증의 간장애 환자에서 용법·용량 조절이 필요하지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 당뇨병성개탄산증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수, 제1형 당뇨병 환자 (수액, 인슐린으로 신속히 혈당을 조절할 필요가 있는 환자)이므로 이 약의 투여는 적절하지 않습니다.)
- 3) 중증감염증, 수술전후, 중증의 외상이 있는 환자 (인슐린 주사에 의해 혈당관리가 필요하므로 이 약의 투여는 적절하지 않습니다.)

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 중증의 간기능 장애가 있는 환자: 중증 간장애 환자에서의 임상경험이 없습니다.
- 2) 심부전 : New York Heart Association(NYHA) functional class I~II 의 심부전이 있는 환자에서 투여경험이 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 합니다. New York Heart Association(NYHA) functional class III~IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
- 3) 설포닐우레아제 또는 인슐린을 투여중인 환자
- 4) 다음의 환자 또는 상태 (저혈당을 일으킬 우려가 있습니다.)
 - (1) 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전
 - (2) 영양불량상태, 기아상태, 불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족 또는 식약상태
 - (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, 올혈성 심부전 등의 심장 질환이 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 바람직합니다.
- 7) 체장염 : 일본 및 국내 임상시험에서는 급성체장염이 보고되지 않았으나, 유럽 임상시험에서 급성체장염 1건 및 일본에서 시판 후에 급성 체장염이 보고된 바 있습니다. 따라서 지속적인 중증 복통 및 구토와 같은 급성 체장염의 특징적인 증상이 나타날 경우 의사의 전문적인 진단을 받을 것을 환자에게 알려주어야 합니다. 만약 투여 시작 후 체장염이 의심될 경우 테네리글립틴과 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 합니다.(“중대한 약물이상반응” 참조).

3. 이상반응

- (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 나타났습니다. 주요 약물이상반응은 저혈당 43명(2.6%), 변비 14명(0.9%) 등이었습니다.
 - 1) 중대한 약물이상반응
저혈당
다른 당뇨병 약과 병용했을 때 저혈당이 나타나는 경우가 있습니다(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 있습니다. 저혈당 증상이 나타날 경우에는, 당질을 포함한 식품을 섭취하는 등 적절한 처치를 합니다. α-글루코시다제 저해제와 병용 시에는 포도당이 투여되어야 합니다.
장폐색(0.1%)
장폐색이 발생할 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, 심한 변비, 복부팽만, 지속적인 복통, 구토 등 이상이 나타날 경우는 투여를 중지하고 적절한 처치를 실시합니다.
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 실시합니다.
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 실시합니다. 간질성 폐렴이 의심되는 경우에는 투여를 중단하고 부신피질 호르몬제 투여 등의 적절한 처치를 실시합니다.
유사천포창(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)
유사천포창이 나타날 수 있으므로 수포나 미란 등이 관찰되는 경우에는 피부과 전문의와 상담하고 투여를 중단하는 등 적절한 처치를 실시합니다.
급성 체장염(빈도 불명, 시판 후 안전성 정보)
급성 체장염이 발생할 수 있습니다. 환자는 신중하게 관찰되어야하며 지속적인 중증 복통 및 구토와 같은 이상이 관찰되는 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료 방법을 취해야 합니다.(“신중투여” 항 참조)
- 2) 기타 약물이상반응
약물이상반응이 나타날 때는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.

표 1. 기타 약물이상반응

빈도 종류	0.1~1% 미만 (흔하지 않게)	0.1% 미만 (드물게)
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	
기타	CK(CPK) 상승, 혈청 칼륨 농도 상승, 권태감, 알레르기성 비염, 혈청 요산 상승	

(2) 국내 임상시험결과

1) 단독요법

국내에서 실시한 무작위 배정, 이중 눈가림, 평행군, 위약 대조, 제 3상 임상시험에서 총 142명의 시험대상자에 대한 안전성을 분석하였습니다.

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)였습니다. 이상반응, 약물이상반응 발현율에 대한 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았습니다. 약물이상반응은 이상지질혈증 이었습니다. 임상시험 결과, 위약을 투여받은 환자보다 이 약을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 2에 나타내었습니다.

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 글절	2(2.04)	0(0.00)

2) 메트포르민 병용요법

국내에서 실시한 이중눈가림, 평행군, 무작위배정, 위약대조 임상시험에서 총 205명의 시험대상자에 대한 안전성을 분석하였습니다.

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)였습니다. 이상반응, 약물이상반응 발현율에 대한 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았습니다. 약물이상반응은 설사, 상복부통증, 간 지방증, 간장애, 부종 및 발진이었습니다. 임상시험 결과, 위약과 메트포르민을 투여받은 환자보다 이 약과 메트포르민을 투여받은 환자에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1% 이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 3에 나타내었습니다.

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 분석하였습니다.

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)였습니다. 이상반응, 약물이상반응 발현율에 대한 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았습니다. 약물이상반응은 저혈당, 어지러움, 떨림, 두통, 무력증, 배고픔, 피로, 안면 부종, 설사, 소화불량, 변비, 구역, 바이러스 상기도 감염, 대상포진, 비염, 식은땀, 가려움증, 당노양막병증, 시력 감퇴, 기침, 폐출혈, 호흡곤란, 약물 과량복용, 전립선비대증 이었습니다. 임상시험 결과, 활성대조약 병용투여군 보다 이 약 병용투여군에서 더 많은 빈도로 발생한 것으로 1%이상의 빈도로 보고된 이상반응을 표 4에 나타내었습니다.

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 임상시험결과와 확인된 저혈당

단독요법 임상시험결과 142명의 시험대상자 중 저혈당을 경험한 시험대상자는 위약군 1명(2.3%)이었으며, 보고된 건은 저혈당이 의심되는 경우로 분류되었습니다. 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 되었습니다. 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%)이었습니다. '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%)이었습니다. 보고된 저혈당 중 중증 저혈당은 시험군과 대조군 각 1명씩 발생하였습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용 투여 : 인슐린 및 설포닐우레아 등의 인슐린 분비촉진제와 이 약을 병용하는 경우 저혈당 발생이 증가할 수 있습니다. 설포닐우레아계 약제 또는 인슐린과 병용시에는 저혈당 위험을 줄이기 위해 설포닐우레아계 약제 또는 인슐린의 감량을 고려할 수 있습니다. 이 약을 사용할 때는 환자에게 저혈당 증상 및 그 대처 방법에 대해 충분히 설명합니다.
- 2) 제 2형 당뇨병의 확진을 받은 환자에 대하여만 적용을 고려합니다. 당뇨병 이외에도 내당능 장애, 노당 양성 등 당뇨병 유사증상(신선 당뇨, 갑상선 기능 이상 등)을 보이는 질환이 있는 것에 유의합니다.
- 3) 저혈당 증상이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업, 자동차 운전 등에 종사하는 환자에게 투여할 때에는 주의합니다.

4) 중증 및 장애를 동반하는 관절통

다른 DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었습니다. 약물 투여 이후 증상의 발생시기는 1일 후부터 수년 후까지 다양하였습니다. 약을 투여 중지 시에 증상은 완화되었습니다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 저해제를 다시 복용시에 증상의 재발이 나타났습니다. 중증 관절통의 원인으로 DPP-4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지합니다.

5) 수포성 유사천포창

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

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%였습니다.

- 1) 케토코나졸 : 강력한 CYP3A4 저해제이면서 P-gp 저해제인 케토코나졸과 이 약 20mg을 병용투여 했을 때 테네리글립틴의 AUC 및 C_{max}는 각각 1.49배 및 1.37배 증가했습니다.
- 2) 메트포르민 : 이 약 40mg과 메트포르민을 병용투여했을 때, 메트포르민은 테네리글립틴의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았습니다. 또한, 테네리글립틴을 병용함으로써 메트포르민의 AUC는 미미한 증가(기하 최소제곱평균비 [90% CI]: 1.209[1.143~1.278])를 보였으나, C_{max}는 변화하지 않았습니다. 테네리글립틴이 메트포르민의 약동학에 큰 영향을 미칠 가능성은 낮은 것으로 생각됩니다.
- 3) 설포닐요래아 : 이 약 40mg과 글리메피리드를 병용투여했을 때, 테네리글립틴과 글리메피리드 간의 약물상호작용은 확인되지 않았습니다.
- 4) 치아출리딘은 : 이 약 40mg과 피오글리타존을 병용투여했을 때, 테네리글립틴은 피오글리타존 그와 활성대사를(M-III 및 M-IV)의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았습니다. 또한, 피오글리타존을 병용함으로써 테네리글립틴의 C_{max}는 미미한 증가(기하 최소제곱평균비[90% CI]: 1.117[0.984~1.266])를 보였으나, AUC는 변화하지 않았습니다. 테네리글립틴의 약동학에 미치는 피오글리타존 병용의 영향은 거의 없는 것으로 여겨집니다.
- 5) 다른 경우용 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 투여합니다.
- 6) 다른 경우용 당뇨병 약물과 같이, 테네리글립틴의 혈당 강하 작용은 아드레날린, 부신피질호르몬, 갑상선호르몬 등의 혈당 강하 작용을 감소시키는 약제에 의해 감소할 수 있으므로 혈당치와 환자상태를 충분히 관찰하면서 투여합니다.
- 7) QT 간격 연장을 일으킬 수 있는 클래스 I A군(예, 퀴니딘, 프록아인아미드) 또는 III군(예, 아마오돈, 소탈롤) 부정맥약과 병용 투여시 QT 간격 연장이 일어날 우려가 있습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부를 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않습니다. 이 약은 동물실험(랫드)에서 태아로 이행하는 것이 관찰되었습니다.
- 2) 이 약은 사람 모유로 분비되는지 알려지지 않았으며, 동물실험(랫드)에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었습니다. 수유의 중지 여부는 이 약 투여와 수유의 유익성에 대한 신중한 고려 후 판단되어야 합니다.

7. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다 (임상경험 없음).

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 환자상태를 관찰하면서 투여합니다.

9. 과량투여시의 처치

국내 및 해외에서 실시한 임상시험에서 과량투여 한 증례는 없었습니다. 임상시험에서 사용한 이 약의 최고용량은 단위 투여의 경우 건강한 성인에 투여한 320mg이고, 반복 투여의 경우는 건강한 성인에 투여한 1회 1회 80mg 7일간 투여입니다. 이들 투여량으로 중대한 이상반응 및 투여중지에 이른 이상반응은 확인되지 않았습니다.

과량투여 시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관제로부터 제거하고 심전도를 포함한 임상 모니터링을 실시)를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시합니다.

말기 신부전 환자에서, 투여된 테네리글립틴 용량의 15.6 %는 혈액 투석 시에 제거되었습니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

11. 기타

- 1) 테네리글립틴에 대하여 박테리아를 이용한 복귀 돌연변이시험, CHL/ILU 세포를 이용한 염색체 이상시험, 랫드 소핵시험 및 랫드 부정기 DNA 합성시험을 실시했습니다. 염색체 이상시험에서 세포독성의 2차적 변화로 보이는 구조 이상의 증가가 확인되었으나, 그밖의 시험에서는 이상변이를 일으키지 않아 유전독성의 위험성은 없는 것으로 보입니다.
- 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 않았습니다. 랫드 및 마우스에서 평가된 최고 용량은 사람에게 40mg/day를 투여했을 때에 비해 65배 및 118배 이상의 노출을 나타냅니다. 비종양성 병변에 대한 무독성량은 랫드 및 마우스 각각 10mg/kg/day 및 60mg/kg/day 이었습니다(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 노출량입니다. 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 노출량입니다. 랫드를 이용해 실시한 출생전후 발생 및 모체 기능에 관한 시험에서 무독성량은 30mg/kg/day로, 인체에 40mg/day 투여 대비 약 11배의 노출량입니다.
- 4) 외국 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약 160mg을 1일 1회 4일간 반복 투여한 경험이 있습니다. 이 때 개인별로 위약-보정된 평균 QTc 간격 연장이 최대 9.3msec(90% CI 상한 13.0msec)까지 관찰 되었습니다. 사람에서 1일 160mg을 초과하여 투여한 경험은 없습니다.

12. 의약품동등성시험 정보

1) 약동학적 정보

가. 시험약 테네글리정20밀리그램(테네리글립틴이토실산이수화물)(^(주)제뉴원사이언스)과 대조약 테넬리아정20밀리그램(테네리글립틴브롬화수소산염수화물)(^(주)한독)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 35명의 혈중 테네리글립틴을 측정된 결과, 비교평가항목치(ACU_i, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

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)	1757 ± 378	205.7 ± 55.4	1.00 (0.67 ~ 3.00)	19.72 ± 3.78
시험약	테네글리정20밀리그램 (테네리글립틴이토실산염이수화물) (^(주) 제뉴원사이언스)	1700 ± 373	211.8 ± 54.8	1.00 (0.67 ~ 3.03)	19.04 ± 4.32
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9764 ~ 1.0400	log 0.9527 ~ 1.1195	-	-

(AUC_i, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 35)

AUC_i : 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

2) 임상시험 정보(테넬리아정)

단독요법

식사요법 및 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상10% 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 배정되었습니다.

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 높았습니다 [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 시점에 HbA1c 7% 미만에 도달한 환자수(비율)%	68 (69.4)	9 (20.9)

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

[†] ANCOVA를 이용한 intend-to-treat 분석은 기저 HbA1c에 대해 보정되었습니다.

[‡] p<0.0001

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 제 2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상 10% 미만) 총 207명이 참여한 무작위배정, 이중 눈가림, 다기관, 위약 대조 임상시험에서 메트포르민과 병용 시 이 약의 유효성과 안전성을 평가하였습니다. 환자들은 메트포르민 투여를 지속하면서 2주간의 단일 눈가림, 위약 도입기 이후 이 약 20 mg 또는 위약을 1일 1회 병용투여 하는 군에 무작위 배정되었습니다. 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 높았습니다 [표 6 참조].

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

	메트포르민(≥1000mg/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 [†] (-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 포함합니다.

[†] ANCOVA를 이용한 intend-to-treat 분석은 기저 HbA1c 및 시험기관에 대해 보정되었습니다.

[‡] 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) 병용 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 평가되었습니다. 환자들은 메트포르민과 글리메피리드 투여를 유지하면서 2주간의 단일 눈가림, 위약 도입기를 거쳐 이 약 20 mg 또는 시타글립틴 100 mg을 1일 1회 투여하는 군에 무작위 배정되었습니다. 임상시험 등록 후, 저혈당을 예방하는 관리하기 위해 글리메피리드는 시험자의 판단 하에 용량 감량이 가능하였습니다. 24주 투여 후, 이 약 20 mg은 시타글립틴에 비해 비열등하였습니다 [표 7참조].

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

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

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

[†] ANCOVA를 이용한 per-protocol 분석은 기저 HbA1c에 대해 보정되었습니다.

[‡] 비열등성은 평균치이의 양측 95% 신뢰구간(CI)의 상한 경계가 0.4% 미만으로 합니다.

[※] 이 약은 주식회사제뉴원사이언스 테네글리정20밀리그램(테네리글립틴이토실산염이수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 주식회사제뉴원사이언스에 위탁 제조하였습니다.

【저장방법】

밀폐용기, 실온(1~30 ℃)보관

【포장단위】

30정/병

【제조사】^(주)제뉴원사이언스

세종특별자치시 전의면 산단길 245

【제조외곽지】신풍제약^(주)

경기도 안산시 단원구 원시로 7

※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.

※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나, 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 주의하십시오.

※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.

※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사, 약사와 상담 후 사용하십시오.

※ 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·부패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.

※ 본사는 고객 상담 전용 수신자부담 전화(080-200-0101)를 운영하고 있습니다.

※ 의사, 약사는 의약품 등의 투여 사용 중 이상사례나 약물이상반응이라고 판단되는 경우 이를 의약품 안전성 정보 보고 절차에 따라 전화, 팩스, 전자문서 또는 인터넷을 통해 식약처장, 관련 협조단체장, 또는 제조업자에게 보고하여 주시기 바랍니다.

※ 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 최신의 의약품안전성 정보는 신풍제약^(주) 홈페이지(www.shinpoong.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

※ 부작용 보고 및 피해구제 신청 : 한국 의약품안전관리원(1644-6223)