

제2형 당뇨병 개선 경구를 할당강하게

전문의약품

자비아TM정 50밀리그램

자비아TM정 100밀리그램

(사타글립틴염산염수화물)

【원료약품 및 그 성분】 이 약 1정 중 자비아정 500mg정량	
유효성분 : 사타글립틴염산염수화물(복합)	56.7mg (사타글립틴으로서 50mg)
기타 첨가제 : 미정량수소산화물, 스테로이드인그네솔, 오폐드라이 주황색(03863003), 인산수소칼슘수화물, 크로스 카셀로스나트륨, 포비돈(K9)	

자비아TM정 100mg정량	
유효성분 : 사타글립틴염산염수화물(복합)	113.4mg (사타글립틴으로서 100mg)
기타 첨가제 : 미정량수소산화물, 스테로이드인그네솔, 오폐드라이 주황색(03863003), 인산수소칼슘수화물, 크로스 카셀로스나트륨, 포비돈(K9)	

【성상】

자비아정 500mg정량은 흰색 주황색의 양면이 불룩한 원형의 필름코팅정

자비아정 100mg정량은 주황색의 양면이 불룩한 원형의 필름코팅정

【효능·효과】

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

-단위요법

-병용요법

【용법·용량】

이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100mg을 투여하며 1일 최대용량은 100mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 설교살우려아 또는 인슐린과 병용하여야하는 설교살우려아 또는 인슐린 유별 제형당량상의 위험을 감소시키기 위해 설교살우려아 또는 인슐린의 강도를 조절할 수 있다(사탕상의 주의사항, 5. 일반적 주의)와 함께 한다.

신경병합

신경병합은 다른 용량조절이 필요하므로 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신경기능의 평가가 필요하다.
1. 중증의 신경병합(사타글라이피글(eGFR) ≥ 60mL/min/1.73m² 및 < 90mL/min/1.73m²)에서는 용량조절이 필요하지만 2. 중증도의 신경병합(사타글라이피글(eGFR) ≥ 45mL/min/1.73m² 및 < 60mL/min/1.73m²)에서는 용량조절이 필요하지 않다
3. 중증도의 신경병합(사타글라이피글(eGFR) ≥ 30mL/min/1.73m² 및 < 45mL/min/1.73m²)에서는 1일 1회 50mg을 투여한다
4. 중증의 신경병합(사타글라이피글(eGFR) ≥ 15mL/min/1.73m² 및 < 30mL/min/1.73m²)에서는 1일 1회 25mg을 투여한다
이 약은 말기신장장애(ESRD)(사타글라이피글(eGFR) < 15mL/min/1.73m²)에서는 1일 1회 25mg을 투여한다. 이 약은 특히 신장 기능에 있어 약물이 투여할 수 없다.

【사용상의 주의사항】

1. **강조-1) 과잉행동 : 식전 후 이 약을 투여한 환자에서 중증의 과잉행동**이 보고되었으며, 이 현상은 아나필락시스 증후군 및 쇼크(쇼크-순수증후군을 포함한 비특정 피부질환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었다) 때때로, 발열, 빈도심, 신장 및/또는 예측하기나 약물 노출과의 연관관계 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 이 현상의 시작은 약물 치료 개시 후 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 증상 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과잉행동이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발열의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 약물 치료요법을 실시한다(2). 다른 환자에서는 투여하지 말 것 및 4 이하(또는, 2) 시간 후 이상행동이 참 함조) 4 해결됨 . 사타글립틴을 투여한 환자에서 치명적저혈당 증후군 또는 고사성 혈당증을 포함하는 급성 혈당증이 보고되었다 (4. 이상행동 참조). 이 약 투여 시후 혈당증 증상이 나타나거나 지속되게 관찰하여 한다. 만약 혈당증이 의심될 경우 이 약을 다른 신장 기능에 있어 약물이 투여할 수 없다한다.

2. **다른 환자에서는 투여하지 말 것 -1) 제2형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자**가 이 약이나 이 약의 성분과 대하여 아나필락시스 또는 혈관부종 같은 과민성이 알려진 환자(1. 경고 사항 참조)

3. **다른 환자에서는 신중히 투여할 것 -1) 신장장애자** : 이 약은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서 유사한 혈중농도에 도달하기 위해서 사타글라이피글(eGFR < 45mL/min/1.73m²를 가진 환자 및 혈액투석 또는 복수투석을 요하는 말기신장장애(ESRD)환자에서는 사용량이 권장된다 (용법용량, 신장애 환자 참조)

4. **이상행동** - 1) 임상시험 임상시험은 광범위하게 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율을 반영할 수 없다. 이 약의 임상시험에서 이 약을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민으로 투여한 경우) 이상행동 및 저혈당의 발생빈도는 약제에 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상행동에 의해서 발생하는 증상은 위와같이 분류되었다. 글리제라이드 또는 글리페리드 및 메트포르민 병용요법 이 약 약제와 유사한 이상행동 발생률이 높았다 (표 3) 어느 이 약의 임상시험에서 자발된 이상행동 가 높았는지 다음을 기한다. 임상시험에서 다른 질환들은 위와같이 분류되었다. 18주 및 24주간 진행된 2건의 위약대조 2단계 이중 맹검 이 약 100mg 또는 200mg 투여한 군이 관찰되었다. 5건의 위약대조 추가 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 글리페리드 (± 메트포르민), 또는 인슐린 (± 메트포르민)의 안정된 용량에 이 약 100mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다. 이 약의 임상시험에서 저혈당증에 대하여 인과관계 평가와 관계없이 이 약 100mg을 18주간 매일 병용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 관련된 빈번히 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 저혈당의 발생빈도는 표 3과 같다.

표 1. 이안단독요법 또는 병용요법(피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민 또는 글리페리드 (± 메트포르민)) 과의 위약대조 임상시험 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 관련된 보고된 저혈당을 제외한 이상행동

이상행동	환자수(%)		
단독요법 (18 또는 24주)	이 약 100mg (443명)	위약 (363명)	
비인두염	23 (5.2)	12 (3.3)	
피오글리타존과의 병용요법 (24주)	이 약 100mg + 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 100mg + 로시글리타존 + 메트포르민 (181명)	위약 + 로시글리타존 + 메트포르민 (97명)	
상기도감염	10 (5.5)	5 (5.2)	
비인두염	11 (6.1)	4 (4.1)	
글리페리드 (± 메트포르민) 약의 병용요법 (24주)	이 약 100mg + 글리페리드 (± 메트포르민) (227명)	위약 + 글리페리드 (± 메트포르민) (219명)	
비인두염	14 (6.3)	10 (4.6)	
두통	13 (5.9)	5 (2.3)	

1) ITT (Intent to treat) 패러미터

24주간 이 약의 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 관련된 보고된 이상반응은 없었다. 24주간 이 약의 안정된 용량의 인슐린(±메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 관련된 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응은 위와같이(제혈당은 표 3 참조)로 다른 24주간 인슐린 치료 기간(±메트포르민) 동안 이 약을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 관련된 빈번히 보고된 이상반응은 실시한다. (이 약 5.2%, 위약 3.3%) 54주간 이 약과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 인과관계 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 관련된 빈번히 보고된 이상반응은 상기도감염 (이 약 15.5%, 위약 6.3%), 비인두염 (11.0%, 9.3%), 말초부종 (8.3%, 5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%)이다. 2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약을 투여한 환자에서 특정 장기간 이상행동의 발생은 다음과 같다: 복통(이 약 100mg 2.3%, 위약 1.2%), 구역(이 약 100mg 1.4%, 위약 0.6%), 설사(이 약 100mg 3.6%, 위약 2.3%) 24주간 실시된 위약 대조 2단계 이중맹검 임상시험 (factual trial)에서 이 약과 메트포르민을 추가 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되거나 위약과 관련된 빈번히 보고된 이상반응은 표 2와 같다.

표 2. 이 약의 메트포르민을 추가 병용요법(인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 이안단독약, 메트포르민 단독약, 위약과 관련된 빈번히 보고된 이상반응)

병용요법 임상시험	환자수(%)		
이상행동	위약 (179명)	이 약 100mg 1일 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000mg 1일 2회* (364명)
상기도감염	9 (5.1)	8 (4.5)	19 (5.2)
두통	5 (2.8)	2 (1.1)	14 (3.8)
24주 (5.2)			22 (5.9)

1) ITT (Intent to treat) 패러미터

* 메트포르민 투여량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료

이 약의 투여로 혈액중 또는 ECG(QTc 간격 포함)에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.
○ 혈당증 : 사타글립틴 100mg일 15주(N=5429) 또는 이에 상응하는 대조군(혈당증 또는 위약)(N=4817)에 무작위 할당된 10,469명 환자에 대해 15주간 이중맹검 임상시험의 결과를 제1회 데이터에 따라, 각 군에서 급성 혈당의 발생률은 100환자-년수(patient-years)당 0.10이었다. (사타글립틴 군에서는, 470환자-년수 중 48명의 환자에서, 대조군에서는 3942환자-년수 중 48명의 환자에서 보고됨)
TECOS 실험군계 안전성 임상시험에서, 급성 혈당증의 발생률은 사타글립틴 군에서 100환자-년수(patient-years)당 0.11(237/332명, 25건), 위약 군에서 100환자-년수(patient-years)당 0.06(127/339명, 17건)으로 보고되었다. (1. 경고, 2)제형상 형, TECOS 실험군계 안전성 임상시험 참 참조)
○ TECOS 실험군계 안전성 임상시험 (TECOS Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) 이 약의 실험군계 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)에 이 약을 매일 100mg(또는 기저 상태에서 eGFR ≥ 30 및 < 50mL/min/1.73m²인 경우 매일 50mg)을 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 이 약 또는 위약은 당화혈색소(HbA1c) 및 실험군계(V) 위험 인자와 관련된 각각의 일반적인 치료에 추가로 투여했다. 이 약 투여 시 주요한 실험군계 질환이나 심부전으로 인한 입원 위험을 높이지 않았다(4. 전능적 참조)
보고된 중대한 이상반응의 발생빈도는 이 약 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다. 중증의 저혈당의 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.2%(160명, 100 환자-년수(patient-years)당 0.78), 위약 투여군에서 1.9%(149명, 100환자-년수(patient-years)당 0.70)로 보고되었다. 인슐린 및/또는 설교살우려아를 투여 받은 환자를 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.7%(185/5429), 위약 투여군에서 2.5%(125/4331)(87)이고, 인슐린 및/또는 설교살우려아를 투여하지 않은 환자를 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.0%(22/217), 위약 투여군에서 0.7%(18/2408)이었다. 50.1%의 환자는 인과관계 평가와 인과관계 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.
○ 저혈당 : 모든 연구 기간에서 저혈당 이 이상반응은 모든 중상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당조절이 불충족적이거나 수반되던 것은 아니었다(다 배부비율 대 저혈당 (74%)는 혈당측정 시 70mg/dL 이하였다. 이 약을 설교살우려아 또는 인슐린과 병용투여하면 중 또는 이상성 저혈당 이 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 유의하게 높았다 (표 3 참조).

표 3. 이 약의 글리페리드 (± 메트포르민) 또는 인슐린 (± 메트포르민)과 추가 병용투여한 위약대조 임상시험 인과관계 평가와 관계없이 보고된 저혈당의 발생률*

	환자수(%)	이 약 100mg + 글리페리드 (± 메트포르민) (212명)	위약 + 글리페리드 (± 메트포르민) (212명)
총 발생수(%)	27 (12.2)	4 (1.8)	
비율 (보고된/환자-년수)*	0.59	0.24	
중증의 저혈당 (%)†	0 (0.0)	0 (0.0)	
인정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	이 약 100mg + 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 인슐린이 또는 용량 조절 중인 인슐린 + 메트포르민과의 병용요법 (24주)	이 약 100mg + 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 중상이 있었던 저혈당과 비교에 근거하였으며 혈당 측정이 나타내지 않았는 것으로 여겨진다. ITT (Intent to treat) 군

* 총 발생수에 근거한(환자에서)이러한 비율은 수반되는 위약과 유사한 비율을 나타내지 않는 것으로 추정되었다.

2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약 100mg을 투여한 환자에서 이상행동의 발생빈도는 위약과 유사하다. (이 약 5.2%, 위약 3.3%) 이 약과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 인과관계 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약과 관련된 빈번히 보고된 이상반응은 실시한다. (이 약 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.9%)였다. 54주간 실시된 위약 대조 2단계 이중맹검 임상시험 (factual trial)에서 이 약과 메트포르민을 추가 병용투여 시 저혈당의 발생빈도는 위약군에서 0.6%, 이 약 단독투여군에서 0.6%, 메트포르민 단독투여군에서 0.8%, 이 약과 메트포르민 병용투여군에서 1.6%였다. 이 약 100mg을 투여한 환자에서 신장성 저혈당증의 발생률은 8.2% 이다. 위약을 투여받은 군에서는 9.8%이었다. 임상시험에서 용량증의 증가에 기인한 백혈구지하의 약의 증가(위약 투여와 약 200cells/mm³ 차이, 평균)로(치 이 650.0cells/mm³)가 관찰되었다. 이런 현상은 다른 연구에서 나타났으나 모든 연구에서 나타났 지는 아니며, 임상검사에서 변화가 임상적으로도 관련이 있는 것으로 여겨지지는 않는다. 12 주간의 연구에서 91명의 환자 신장장애자와 37명의 중증도의 신장장애환자가 이 약 50mg으로 무작위 할당되었고 같은 정도의 신장장애 환자 149명의 환자는 위약으로 배정되었다. 혈청 크레아티닌의 평균(표준오차) 증가는 이 약 투여군에서 0.12mg/dL이었, 위약투여군에서 0.07mg/dL(0.07)이었다. 위약과 비치 시 혈청크레아티닌 증가의 임상적 유의성은 관찰되지 않았다.
○ 국내임상시험 결과, 각각, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행조 연구로 530명의 아시아인에게 실시된 기조임상시험에서 이 약의 안전성과 유효성이 평가되었으며, 이 중 한국인은 95 명이었다. 한국인에게 이 약의 안전성 프로파일은 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상시험에서 보고된 결과와 유사한 현상 나타났다(2). 기조 및 병행 조 임상시험, 다중은 이 약의 시험 후 주요한 현상인 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고되었 기때문에, 발열/두통을 신장성 및/또는 예측하기나

약물 노출과의 연관관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부발진 및 쇼크(쇼크-순수증후군을 포함한 비특정 피부질환을 포함하는 과민반응)인 경증 항 함조, 간소시 상증, 치명적저혈당증 증후군 또는 고사성 혈당증 포함하는 급성 혈당증 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었다. 때때로, 발열, 빈도심, 신장 및/또는 예측하기나 약물 노출과의 연관관계 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 이 현상의 시작은 약물 치료 개시 후 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 증상 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과잉행동이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발열의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 약물 치료요법을 실시한다(2). 다른 환자에서는 투여하지 말 것 및 4 이하(또는, 2) 시간 후 이상행동이 참 함조) 4 해결됨 . 사타글립틴을 투여한 환자에서 치명적저혈당 증후군 또는 고사성 혈당증을 포함하는 급성 혈당증이 보고되었다 (4. 이상행동 참조). 이 약 투여 시후 혈당증 증상이 나타나거나 지속되게 관찰하여 한다. 만약 혈당증이 의심될 경우 이 약을 다른 신장 기능에 있어 약물이 투여할 수 없다한다.

5. **일반적 주의** - 1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용요법 : 다른 혈당지하제와의 병용요법이 전능적으로 그렇듯이, 이 약과 인슐린 또는 설교살우려아를 병용 투여 시 저혈당이 관찰되었다. (4. 이상행동 참 참조) 설교살우려아 또는 인슐린에 의한 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 설교살우려아 또는 인슐린의 강도를 조절할 수 있다 (용법용량 참 참조)
2) 중증 및 장여을 동반하는 관상질환 DPP-4 저해제를 복용한 환자의 심근 조직에서 중증 및 장여을 동반하는 질환이 보고되었다. 약물 투여 이후 중증의 발생시기는 1일 투여후 수천 후까지 다양하였다. 약물 투여 중지 시에 중증은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 저해제에 다시 복용시(제 중증의 재발)이 나타났다. 중증 관상질환의 원인으로 DPP-4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중단한다.
3) 수포성 유사투렛증 : DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시한 후 조직에서 이상행동 발병하는 것으로 유사성 유사투렛증이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 저해제 투여중지 후 2주 또는 전신 면역억제제 치료로 해결되었다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 주요 또는 장여이 발생할지 즉시 의사에게 보고하도록 일려야 한다. 만약, 수포성 유사투렛증이 의심되는 경우, 이 약을 중단하여 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의에게 의뢰해야 한다.

6. **사용작용** - 약용살포를 연구에서 사타글립틴은 다른 약과의 약용작용에 이상작용이 없는 영향을 미치지 않았다. 메트포르민, 로시글리타존, 피오글리타존, 심바스타틴, 외와민 및 경구피라미드 이 시제에 근거하여 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 및/또는 유사(연구)은 수포성 저혈당 기작에 약간의 영향을 미치지 않았으며, 제2형 당뇨병환자에서 1일 2회 복용하는 메트포르민과 이 약의 병용투여는 이 약의 약용작용을 유의하게 변화시키지 않았다.
○ 사이클로프로판 결합된 p-glycoprotein(PL) 억제제인 사이클로프로판 600mg과 병용하여 단투여시 사타글립틴의 AUC(29%)와 Cmax(68%)가 증가되었다. 사타글립틴의 약용작용의 변화는 임상적으로도 유의하지 않을 것으로 여겨진다. 사이클로프로판 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여시 유별한 상호작용은 없을 것으로 예상된다.
○ 다국산 이 약 100mg 과 102일간 병용투여시 다국산의 혈당조절 AUC(11%)와 Cmax(18%)가 약간 증가하였다. 다국산 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 이 약 다국산의 혈당조절을 유지한다.

7. **임부, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여** - 1) 임부에 대한 투여 : 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다. 다 수유부에 대한 투여 : 이 약은 젖에서 유출과 혈청에 4.1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으며 수유부에 투여하지 않는다.
3) 소아에 대한 투여 : 18세 미만의 소아에게는 이 약을 안전성과 유효성을 확립하지 않았다. 최소 12주 동안 혈당지하제를 투여하여 얻어 없거나 최소 12주 동안 인슐린을 안정적으로 유지하고 있던 10-17세의 제2형 당뇨병 소아 환자에서 인슐린에 의한 인당성 혈당증 발생률을 평가하기 위해 24주, 이중투렛 대조임상시험이 실시되었다. 환자들은 위와같이 배정되었다. 이 약 100mg-95%로 배정되었다. 20 주 동안 1일 1회 투여받았다. 20세에 이 약 100mg 투여로 HbA1c가 유의하게 개선되었다. 10-17세의 제2형 당뇨병 소아 환자들을 대상으로 사타글립틴을 투여한 임상시험에서, 소아 환자가 이상성 양상은 성인과 유사하였다. 이 약은 10세 미만의 소아에 대하여 사용되지 않았다.
4) 고령자에 대한 투여 : 허가 전 임상시험에서 총 폐합시(388명) 중 65세 이상이 72.5%, 75세 이상이 41명이었다. 65세 이상 고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서와 유사하였다. 이 약과과 젊은 환자가 시에에 병용하여 지는 않았으며 일부 고령자에서 간수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다. 이 약은 대체로 신장기능에 비례하는 것으로 나타났다. 고령자는 신장기능이 감소되기 사유으로 고령자에서의 용량 신장지 신장장애 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.

8. **과량투여시 주의 사항** - 이 약의 임상시험에서 견강한 성인을 대상으로 이 약을 800mg까지 단투여한 경험 이 있다. 이 약 800mg을 투여한 한 연구에서 평균 QTc의 증가가 최대 8msec까지 관찰되었다(나 관찰되지 않은)과 관련이 있는 것으로 여겨진다. 사탕에서 800mg을 초과하여 투여한 경험은 없다. 과량투여 시에는 일반적인 대증요법을 물론 흡수되지 않은 약물을 위장관으로부터 제거하고 신장기능을 포함한 모니터링을 실시)하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다. 이 약은 투석으로 일부 제거될 수 있다. 임상시험에서 투여량의 약 15%가 3-4시간 이내에 혈액에서 시제에 배설되었다. 장기간의 혈액투석 이 임상적으로도 적절하다면 고려되어야 한다. 이 약의 반감기적으로 제거되지는 않았으며 유지된다.

9. **전능기을 위한 정보** - 1) 임상시험 정보 :
○ 단독요법 : 식사요법을 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병환자(HbA1c<10%) 1,269명을 대상으로 이 약 단독요법의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 24주의 무작위배정, 이중 맹검, 위약대조 임상시험(18주 및 24주)이 수행되었다. 18주째는 24%인 이 약 100mg을 1일 1회 투여받으며 위약 대비 HbA1c가 유의하게 개선되었다(표 4). 두 약상의 통합분석에서 위약 대비 HbA1c상 효과는 성별, 연령, 인종, 이전 당뇨병 치료에 유무, BMI 기저상태, 또는 인슐린 지항성 표준 지표(HOMA-IR), NECP 기저에 따른 대사후군 유무에 영향을 받지 않았으며 HbA1c 기저상태에 따라 높은 환자에서와 HbA1c가 더 크게 감소하는 경향이 확인되었다. 또한 12년 당뇨병 유무와 경향이 다른 환자에서 대하여, 이 약 100mg을 18주 또는 24주간 투여하면 HbA1c 기저상태로부터의 감소는 각각 -0.67%(투여군 - 0.10%) 및 -0.85%(위약군 - 0.18%) 나타났다. 두 임상시험 모두에서 18주 및 24주 시점에서 FPG는 위약 대비 통제조로 유의하게 감소하였다(각각 위약 대비 - 19.7mg/dL, -17.1mg/dL, p<0.001).

표 4. 이 약 100mg 1일 1회 단독요법에 대한 18주 및 24주 투여와 대조임상시험의 유효성 평가결과*

	18주 임상시험			24주 임상시험	
	이 약 100mg	위약	N=193	N=229	위약
HbA1c (%)	N=193	N=103	N=229	N=244	
기저상태 (평균)	8.04	8.05	8.01	8.03	
기저상태로부터의 변화 (보정 평균)*	-0.48	0.12	-0.61	0.18	
위약 대비 차이 (보정 평균)*	-0.60*	-	-0.79*	-	
HbA1c (7%에 도달한 환자수 [N(%)]	69 (35.8)	16 (15.5)	93 (40.6)	41 (16.8)	

* 약을 투여 받은 모든 환자 집단(Intention-to-treat 분석).

* 최소 제법 평균은 이전 혈당강제제 요법 및 기저상태에 대해 보정하였다.

† p<0.001

○ 단독요법에 대한 추가 임상정보 : 식사요법을 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않으며 최소 4개월 동안 혈고혈당 용량을 받지 않는 제2형 당뇨병환자(HbA1c<10%)를 대상으로 이 약 100mg 1일 1회 단독투여의 유효성과 안전성을 메트포르민 단독투여와 비교 평가하기 위한 24주, 이중 맹검, 위약대조 대조군 임상시험이 수행되었다. 메트포르민의 평균 투여량은 1,900mg/일이었다. 이 시험에서 24주 시점의 HbA1c 기저상태로부터의 감소는 이 약 약제군에서 -0.43%, 메트포르민 투여군에서 -0.57%로 메트포르민 대비 비등등하였(대체해서 순증분 감소) 안전 성분비(크레아티닌 청소율 < 50mL/min)를 포함한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 이 약의 안전성과 약용작용을 평가하기 위한 24주, 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 임상시험이 실시되었다. 병동등도 나타난 현상에서는 이 약 50mg/일이 투여되었을 때 중증 또는 장여이 또는 혈액투석이나 복복투석을 받은 말기신장장애(ESRD) 환자에서 이 약 25mg/일이 투여되었다. 이 임상시험 이 약 약제군과 HbA1c 및 FPG 결과는 이 약의 단독투여와 병용투여시 관찰된 결과와 유사하였다.
○ 병용요법 : 식사요법을 이 약과 추가 병용 - 식사요법을 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병환자(HbA1c<10%, 1137/1,091)명을 대상으로 사타글립틴 및 메트포르민을 추가 병용요법의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 24주, 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조, 90년 실험 임상시험이 수행되었다. 이 시험에서 사타글립틴 및 메트포르민 초기 병용요법을 위한 제2형 당뇨병환자 100환자를 대상으로 이 약의 안전성과 약용작용을 평가하기 위한 24주, 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 임상시험이 실시되었다. 이 약 100mg을 18주 또는 24주간 투여하면 HbA1c 기저상태로부터의 감소는 각각 -0.67%(투여군 - 0.10%) 및 -0.85%(위약군 - 0.18%) 나타났다. 두 임상시험 모두에서 18주 및 24주 시점에서 FPG는 위약 대비 통제조로 유의하게 감소하였다(각각 위약 대비 - 19.7mg/dL, -17.1mg/dL, p<0.001).

표 5. 식사요법 및 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에 대해 메트포르민 및 사타글립틴 초기 병용의 유효성 평가를 위한 대조임상시험 또는 위약과 비교한 24주 임상결과*

	사타글립틴 100mg 1일 1회	메트포르민 500 mg 1일 2회	사타글립틴 50mg 1일 2회 + 메트포르민 500mg 1일 2회	메트포르민 1000 mg 1일 2회	사타글립틴 50mg 1일 2회 + 메트포르민 1000 mg 1일 2회	
HbA1c (%)	N=165	N=175	N=178	N=183	N=177	N=178
기저상태 (평균)	8.68	8.87	8.80	8.79	8.68	8.76
기저상태로부터의 변화 (보정 평균)*	0.17	-0.66	-0.92	-1.40	-1.13	-1.90
위약 대비 차이 (보정 평균)*	-	-0.83*	-0.99*	-1.57*	-1.30*	-2.07*
메트포르민 단독요법 대비 차이 (보정 평균)*	-	-	-	-0.58*	-	-0.77*
사타글립틴 단독요법 대비 차이 (보정 평균)*	-	-	-	-0.73*	-	-1.24*
HbA1c < 7%에 도달한 환자수 [N(%)]	15 (9.1)	35 (20.0)	41 (23.0)	79 (43.2)	68 (38.4)	118 (66.3)

* 약을 투여 받은 모든 환자 집단(Intention-to-treat 분석).

* 최소 제법 평균은 이전 혈당강제제 요법 및 기저상태에 대해 보정하였다.

† p<0.001

○ 메트포르민 단독요법에 대한 이 약의 추가 병용 : 메트포르민(≥1500mg/일)으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c<7%, 1067/1071)명을 대상으로 이 약 100mg 추가 병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 24 주, 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조 임상시험이 수행되었다. 24주 시점에 메트포르민 배용조를 하면 이 약 100mg/일 1회 추가 병용을 위약 대비 통제조로 유의하게 HbA1c가 감소 나타났다(표 6). FPG 및 2-h PPG에 대해서도 위약 대비 통제조로 유의하게 감소 나타났다(FPG, 2-h PPG, -50.6mg/dL). 시점별 장기간 항당뇨병 효과에서 위약 대비 HbA1c의 개선은 메트포르민과 유사하였다. 성별, 연령, BMI 기저상태, 당뇨병 진단 이전 식사지의 강도, 대사후유군의 존재, 또는 인슐린 지항성 표준 지표 (HOMA-IR) 또는 인슐린 분비 표준 지표 (HOMA-β)의 영향을 받지 않았다.