

148*418 접지없음, 모조70

KGMP 전문의약품

트라케이정 5밀리그램(리나글립틴)

【원료약품 및 그 분량】이 약 1정 중

• 유효성분 : 스테아르산바그네솔, 오파드라이분홍(02F540025), 옥수수전분,

코포비온, 글로이D성인산규소수, 크로스카멜로오스나트륨, 크로스코포비온,

탄산염, 포비돈

【성상】
밝은 빨간색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

- 단독요법

- 병용요법

【용법·용량】

이 약의 권장 용량은 1일 1회 5mg이다.

식사와 관계없이 투여할 수 있다.

인슐린 혹은 인슐린 분비촉진제(설폰닐우레아 등)와 병용투여되는 경우 저혈당의 위험을 최소화하기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 및 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 있다.

【사용상의 주의사항】

1. **다음 환자에는 투여하지 말 것**

1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증에 있는 환자

2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병 케톤산증 환자

2. **다음 환자에는 신중히 투여할 것**

1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여 하는 환자 : 인슐린 및 설폰닐우레아 계열 등의 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 유발할 수 있다. 이 약을 설폰닐우레아와 병용투여 되었을 때 저혈당의 유발을은 설폰닐우레아와 병용투여된 위험보다 증가하였다. 중증의 신장에 환자에게 이 약을 인슐린과 병용하여 되었을 때 저혈당의 유발을은 증가되었다. 따라서 이 약과 병용하여 투여시 저혈당의 위험을 최소화하기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 및 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수 있다.

2) 심부전 : New York Heart Association (NYHA) functional class I-III의 울혈성 심부전지 있는 환자에서 투여 경험이 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 한다. NYHA functional class III-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

3) 혈장량 : 이 약을 복용하는 환자에게서 급성 혈장증이 관찰되었다. 리나글립틴 투여를 중지한 후에는 혈장량의 개선이 관찰되었다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성 혈증의 특이적인 증상(지속적으로 중증의 복통)에 대해 알려져 하며, 만약 혈장증이 의심된다면 이 약의 복용을 중단해야 한다.

4) 유산전조장 : 이 약을 복용하는 환자에서 유산전조장이 관찰되었다. 만약 유산전조장이 의심된다면 이 약의 복용을 중단해야 한다.

3. **이상반응**

1) 단독 요법 및 병용요법

이 약의 안전성은 제2형 당뇨병 환자 중 이 약 5 mg이 투여된 환자를 통해 평가되었다. 위약-대조군 시험에서 10,963명의 피험자 중 6,580명의 피험자에 대하여 치료용량인 리나글립틴 5mg이 투여되었다. 위약-대조군 시험에서 발해 분석한 결과, 위약 투여군과 리나글립틴 5 mg 투여군의 전체적인 이상반응 발생률이 유사하였다 (63.4% 대 59.1%). 이상반응에 의해 치료를 중단한 피험자는 리나글립틴 5 mg투여군(3.4%)에 비해 위약 투여군(4.3%)이 높았다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 저혈당으로 리나글립틴, 메트포르민, 설폰닐우레아와 함께 사용 하에서 22.9%, 위약에서 14.8%였다. 위약대조 임상시험에서 저혈당 (10.9%, 471명)은 중증도에 따라 경증(80%, 384명), 중등증(16.6%, 78명) 또는 중증(1.9%, 9명)이었다. 임상시험에서의 단독요법, 추가 병용 요법 또는 추가 병용요법으로 리나글립틴 5 mg이 투여된 이중눈가림시험에서 보고된 이상반응 및 시간 후 경험에서 확인된 이상반응을 아래 표에 정리하였다(표 1). 모든 이상반응은 각 발현부위 별로 발현빈도가 기재되어 있으며 빈도에 대해서는 다음의 정의가 사용되었다; 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100 ~ <1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000 ~ <1/100), 드물게(≥ 1/10,000 ~ <1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000), 알 수 없음(사용 가능한 자료로부터 추정 불가).

표 1. 리나글립틴을 1일 5 mg씩 임상시험에서 단독 또는 추가 병용 요법으로 투여한 피험자에게 보고된 이상반응 및 시간 후 경험에서 확인된 이상반응

제품분류	이상반응	빈도수
감염 (infections & infestations)	비만두염	흔하지 않게
각종 면역계 이상	과민반응	흔하지 않게
	관관부종	드물게
	두려움	드물게
대사 및 영양 이상	저혈당증(메트포르민 및 설폰닐우레아와 병용투여 시)	매우 흔하게
	고지질혈증(설폰닐우레아와 병용투여 시)	알 수 없음
	고지질혈증(피오글리타존과 병용투여 시)	알 수 없음
호흡기, 흉부 및 종격 장애	기침	흔하지 않게
	해장병	흔하지 않게
각종 위장관 이상	변비(인슐린과 병용투여 시)	흔하지 않게
	구강 재염*	드물게
피부 및 피하 조직 이상	발진†	흔하지 않게
	유산전조장*	드물게
	중증 및 장애를 동반하는 관절통†	알 수 없음
근골격계 및 결합조직 이상	힘줄근통*	알 수 없음
	저혈부종*	흔하게
임상검사 (Investigation)	지혈병세포소 증가*	흔하게
	아미라제 증가*	흔하지 않게

1) 시간 후 경험에 근거한 약물이상반응

2) 임상시험에서 관찰된 정상 상한치의 3배 초과 증가

3) 리나글립틴과 활성 대조약인 글리메페리드를 비교한 CAROLINA 연구(임상시험 정보항 참조)에 따르면, 아미라제와 실험실학 분석에서 리나글립틴 환자군의 0.99%에서, 그리고 글리메페리드 환자군 0.54%에서 정상상한치의 3배 초과 증가를 보였다.

4) 리나글립틴 실험관 및 신장 안전성 연구(CARNELINA)(임상시험정보항 참조)를 참조

2) 저혈당
위약대조 임상시험에서 이 약 5 mg을 투여받은 총 4302명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 471명 (10.9%)이었으며, 반면 위약투여를 총 2364명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 275명 (11.6%) 이었다.

3) 실험실학 검사

이 약 투여군과 위약 투여군 비교시 실험실학 검사수치에서 뚜렷한 차이는 관찰되지 않았다. 1% 이상 빈번하게 일어난 실험실학 검사 결과는 요산 결과가 위약군에서 1.3%, 시험군에서 2.7% 증가되는 것이 관찰되었다.

리나글립틴 실험관 및 신장 안전성 연구(CARNELINA)
이 CARMELINA 연구는 대혈관질환 또는 신장질환에 대한 기저질환에 근거하여 실험관개 위험이 높은 제 2형 당뇨병 환자에서 위약 대비 리나글립틴의 실험관개 및 신장 안전성을 조사하였다(12. 전문가를 위한 정보항 참조). 이 연구는 리나글립틴(5mg)을 투여 받은 3494명의 환자와 위약을 투여 받은 3485명의 환자를 포함했다. 이 약 투여 시 주요한 실험관개 질환, 심부전으로 인한 이환 및 신장 결과 사례의 위험을 보이지 않았다. 리나글립틴을 투여 받은 환자에서부터 총 이상반응 및 중증 이상반응 발생은 위약을 투여 받은 환자에서부터 총 이상반응 발생과 유사하였다.

치료군에서 중증의 저혈당 사례는 위약 투여군의 3.0%, 위약 투여군의 3.1%에서 보고되었다. 기타 상태에서 설폰닐우레아를 투여한 환자에서의 중증의 저혈당 발생률은 이 약 투여군의 2.0%, 위약 투여군의 1.7%에 해당하였다. 기타 상태에서 인슐린을 투여한 환자에서의 중증의 저혈당 발생률은 이 약 투여군의 4.4%, 위약 투여군의 4.9%에 해당하였다.

전체 연구 관찰 기간 동안, 급성 혈장염 진단은 이 약 투여군의 0.3%, 위약 투여군의 0.1%에서 보고되었다.

유산전조장은 이 약 투여군의 0.2%에서 보고되었으며, 위약군에서는 보고되지 않았다.

5) 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2014년)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 빈도 큰 약물들에서 발생한 이상사례에 비해, 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
• 소화기계: 소화불량
• 전신 및 투여부위 이상: 부종, 얼굴부종, 말초부종

6) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2015년)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
• 대사 및 영양계: 체중감소
• 정신계: 식욕증가

7) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 3,119명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.69%(240/3,119명, 총 313건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관 없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현 빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 1.57%(49/3,119명, 63건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.10%(3/3,119명, 6건)
위장관계 장애	변비, 상복부통, 소장장애, 장폐색		상복부통
감염 및 기생충 감염	위장염, 대장염, 방광염, 급성신우신염, 기관지염, 전신진균성피부염, 폐렴		폐렴
대사 및 영양 장애	식욕감소, 탈수		고혈당증, 식욕감소
각종 신장 장애	뇌졸중, 조증 장애, 알조하이머형 치매		

신진장애 및 투여부위 상태	가슴통증, 발열, 얼굴부종, 피로, 사양	피로
드물게 (0.1% 미만)	호흡기, 흉부 및 종격 장애	만성폐쇄성폐질환, 천식
피부 및 피하조직 장애	당뇨성 발, 피부 병변	피부병변
양성, 악성 및 상세포병의 신생물 (난종 및 용종 포함)	간에 전이, 급성백혈병, 기저세포암종, 비세포세포암, 악성신막상출, 위암, 직장암, 헤정암	
손상, 중독 및 시술상 합병증	변혈반손상, 진폐증	
각종 심장 장애	울혈성 심부전, 협심증, 급성심근경색증, 불안정협심증, 심장정지	
각종 시각 장애	당뇨성망막병증	폐렴
신장 및 요로 장애	급성신장손상, 말기신장질환	
간담도 장애	급성담관염, 급성담낭염, 담관염	
귀 및 미로 장애	현기증	
면역계 장애	신장이식실패	
매대로 (0.1~5% 미만)	감염 및 기생충 감염	폐렴
대사 및 영양 장애	고혈당증	
종격 장애, 종괴 및 종괴성 질환	호흡기관	

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

발현 빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 6.64%(207/3,119명, 270건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 1.19%(37/3,119명, 48건)
각종 위장관 장애	복통, 위장장애, 과민성대장증후군, 구강작열감증후군, 대장염, 복부불쾌감, 소장 대장염, 연하곤란, 위궤양, 잇몸출혈, 장폐색, 치아손실, 치질, 하복부통	설사, 구토, 위장, 위장 장애, 과민성대장증후군	
감염 및 기생충 감염	급성신우신염, 기관지염, 백혈식증, 비염, 연조직염, 인두염, 전신진균성피부, 프프카구사, 치주염, 폐렴, 편도염, 후두염	바이리러스상기도감염, 폐렴, 편도염	
대사 및 영양 장애	식욕감소, 고콜레스테롤혈증, 당뇨의 불충분한 조절, 영양 실조, 지시트륨결핍, 탈수	고혈당증, 식욕감소, 당뇨의 불충분한 조절	
각종 신장 장애	뇌졸중, 당뇨병성신장병증, 두통, 조증 장애, 감각이상, 대상 포진 후 신경통, 반부사장애, 실신, 알조하이머형 치매, 졸음	당뇨병성신장병증, 조증 장애, 졸음	
신진장애 및 투여부위 상태	피로, 가슴불편함, 무력증, 사양, 흉증	피로	
호흡기, 흉부 및 종격 장애	코피, 구강인두 통증, 만성폐쇄성폐질환, 발작성에, 알레르기 성비염, 운동성호흡곤란, 잦은 기침, 천식, 콧물, 폐종괴		
근골격계 및 결합 조직 장애	관절통, 골다공증, 관절염, 근육과골육관, 근육염, 근육통, 연조직종괴, 폐종후 골다공증, 회전근개증후군	관절통	
임상 검사	혈중중성지방치가, 소변 알부민(크레아티닌 비율 중), 소변 백혈구양성, 혈액요소산소, 혈중 칼륨치, 혈중크레아티닌 증가, 혈중크레아티닌/혈장요소산소	ALT 증가, 혈중중성지방치가	
피부 및 피하조직 장애	남성형탈모, 당뇨병성피부병증, 발진, 피부염, 피부병변, 피부부종	피부병변	
양성, 악성 및 상세포병의 신생물 (난종 및 용종 포함)	간에 전이, 급성백혈병, 기저세포암종, 비세포세포암, 악성신막상출, 양성신기자장신생물, 양성신막상출, 위암, 직장암, 폐정암		
각종 정신 장애	불안, 정동장애	불편증, 우울증, 불안	
손상, 중독 및 시술상합병증	타박상, 골절상, 뇌진탕, 변혈반손상, 폐출혈, 손발톱, 근대종, 궤양상처		
심장 장애	울혈성 심부전, 협심증, 급성심근경색증, 두근거림, 불안정협심증, 심장정지		
각종 시각 장애	당뇨병성망막병증, 건안염, 녹내장, 백내장, 안구불편감, 안검하수, 안구건조증, 안검염	건상안, 백내장	
신장 및 비뇨기 장애	급성신장손상, 당뇨, 단백뇨, 말기 신장질환, 복합신장 손상, 혈뇨	다뇨	
각종 흉관 장애	저혈압, 흉조		
간담도 장애	간지혈증, 급성담관염, 급성담낭염, 담관염, 담석증		
귀 및 미로 장애	단청	현기증	
생식계 및 유양장애	발기기능장애		
각종 내분비 장애	갑상선증		
각종 면역계 장애	신장이식실패		
혈액 및 림프계 장애	변혈		
각종 위장관계 장애	오심, 설사, 상복부통, 구토, 위식도역류병증, 위염	오심, 상복부통	
감염 및 기생충 감염	바이러스상상기도감염, 상기도감염, 위장염, 폐렴, 대장염, 방광염		
대사 및 영양 장애	고혈당증		
각종 신장 장애	아지리증, 감각저하	아지리증	
신진장애 및 투여 부위 장애	흉통, 발열		
호흡기, 흉부 및 종격 장애	호흡곤란		
근골격계 및 결합 조직 장애	골관절염, 사지통증		
임상 검사	가리움증, AST 증가	가리움증	
피부 및 피하조직 장애	불편증, 우울증		
각종 정신 장애	고혈압		
귀 및 미로 장애	현기증		
생식계 및 유양장애	양성전립선 비대증		

4. **일반적 주의**

1) 중증 및 장애를 동반하는 관절통

DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통을 보고되었다. 약물 투여 이후 중증의 발생시간은 1일 후부터 수년 후까지 다양하다. 약물을 투여 중지 시에 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 저해제를 1차 복용시에 증상의 재발이 나타났다. 중증 관절통의 원인으로는 DPP-4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중단한다.

2) 수포성 유사전조장

DPP-4 저해제를 복용한 환자에서 입원을 필요로 하는 수포성 유사전조장이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 저해제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 완화되었다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 마포 또는 치주염이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려야 한다. 만약, 수포성 유사전조장이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의와 상담해야 한다.

5. **상호작용**

1) 약물상호작용에 대한 생체외(in-vitro) 평가
이 약은 CYP3A4에 대하여 약하거나 중도의 저해제이나 다른 CYP 유도효소에 대해서는 저해하거나 유도하지 않는다. 이 약은 P-당단백(glycoprotein)의 기질이고 P-당단백에 의한 디옥신의 수송을 약하게 저해한다. 그러한 결과들과 생체내(in-vivo) 약물상호작용 연구에 따르면 이 약은 다른 P-gp기질들과 상호작용을 일으키지 않을 것으로 고려된다.

2) 약물상호작용에 대한 생체내(in-vivo) 평가
다음에 기술한 임상자료에 따르면 다른 의약품과 투여하였을 때 용량조절을 필요로 하는 임상적으로 유의한 상호작용이 관찰되지 않았다. 이 약은 메트포르민, 글리베틀라민, 실바스타틴, 피오글리타존, 와파린, 디옥신 또는 경구 피임약에 대한 약동학에 대하여 임상적으로 유의한 영향을 나타내지 않았으므로 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C19, P-당단백 및 유기양성-수송체(OTC; organic cationic transporter)의 기질들과 약물상호작용을 일으키는 경향이 없을 것으로 고려된다.

3) 메트포르민. 건강한 피험자들을 대상으로 메트포르민 850 mg을 1일 3회씩 다회 투여하고 리나글립틴 10 mg (고지료용량)을 1일 1회 병용투여 하였을 때 리나글립틴 또는 메트포르민의 약동학 대하여 임상적으로 의미있는 변화를 나타내지 않았다.

4) 설폰닐우레아: 글리베틀클라이드(글리부리드) 1.75 mg을 단회 투여하고 리나글립틴 5mg을 다회 경구투여 하였을 때 리나글립틴 5mg의 약동학이상반응이 나타나지 않았다. 그러나, AUC 및 C_{max}에 14%의 감소가 있었다. 글리베틀클라이드와 같이 CYP2C9에 의해 소실되는 다른 설폰닐우레아 제제들(예: 글리피지드, 톨부타미드 및 글리메페리드)과 임상적으로 의미 있는 상호작용이 기대되지 않는다.

5) 타이롤루리딘은: CYP2C8 및 CYP3A4의 기질인 피오글리타존을 1일 용량인 45 mg으로 다회 투여 하고 리나글립틴 10 mg (고지료용량)을 다회 병용투여 하였을 때 리나글립틴 또는 피오글리타존 또는 피오글리타존의 유효대사체의 약동학에 임상적으로 관련 있는 영향이 나타나지 않았다.

6) 리토나비어: P-당단백 및 CYP3A4의 강력한 억제제인 리토나비어가 리나글립틴의 약동에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구가 수행되었을 때 리나글립틴 5 mg을 단회 경구 투여하고 리토나비어 200 mg을 다회 병용투여 하였을 때 리나글립틴의 AUC 및 C_{max}가 각각 2배 및 3배 증가하였다. 이러한 리나글립틴의 약동학적변화는 임상적

경구투여하고 리토나비어 200 mg을 다회 병용투여 하였을 때 리나글립틴의 AUC 및 C_{max}가 각각 2배 및 3배 증가하였다. 이러한 리나글립틴의 약동학적변화는 임상적으 관련이 없는 것으로 고려된다. 그러므로 다른 P-당단백/CYP3A4 억제제들과 임상적으로 관련이 있는 상호작용은 나타나지 않을 것이며 투여용량 조절이 요구되지 않는다.

7) 리라피핀산: P-당단백 및 CYP3A4의 강력한 유도제인 리라피핀산 1나글립틴 5mg의 약동에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구가 수행되었다. 리나글립틴 및 리라피핀산을 다회 병용투여한 결과, 리나글립틴의 AUC 및 C_{max}가 각각 39.6% 및 43.8% 감소하였고 저점에서 DPP-4 저해가 약 30% 감소하였다. 그러므로, 리나글립틴을 강력한 P-gp 유도제와 병용투여 하였을 경우 임상적으로 유효성이 있는 것으로 기대된다. 중대한 유효성을 나타내지는 않을 것이다.

8) 디옥신: 건강한 자원자들에게 리나글립틴 1일 용량인 5 mg과 디옥신 0.25 mg을 각각 다회 투여하였을 때 디옥신의 약동학적으로 영향은 없었다.

9) 와파린: 리나글립틴 1일 용량인 5 mg을 다회 투여하였을 때 CYP2C9 기질인 S(-) 또는 R(+) 와파린의 약동학적으로 변화를 가져오지 않았다.

10) 심바스타틴: 건강한 자원자들을 대상으로 리나글립틴 10 mg 및 심바스타틴 40 mg을 함께 6일간 투여하였을 때 심바스타틴의 혈장 AUC는 34%, 혈장 C_{max}는 10% 증가하였다. 리나글립틴은 CYP3A4-매개 대사를 약하게 억제하므로 CYP3A4에 의해 대사되는 기질은 동시에 투여하였을 때 이들의 용량조절은 필요하지 않은 것으로 고려된다.

11) 경구피임제: 리나글립틴 5 mg을 레보노르게스트렐 또는 에티나베스트라디올과 병용투여 하였을 때 이들의 약동학적인 정류상태에 변화를 가져오지 않았다.

6. **임박·수유부에 대한 투여**

1) 임박·임부: 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않다. 동물시험에서 최고 투여용량인 240 mg/kg/day (AUC 비교에 의한면 인체 노출도의 약 943배)를 투여하였을 때 생식력이 이상반응은 관찰되지 않았다.

2) 수유부 : 동물시험에서 리나글립틴 및 대사체가 모유를 통해 배출되는 것이 관찰되었다. 이 약의 사용 유무은 분비되는지는 알려지지 않았다. 이 약을 수유부에게 투여할 때 주의해야한다.

7. **소아에 대한 투여**

10-17세 소아 환자에 대한 안전성 및 유효성은 임상시험에서 확립되지 않았다. 이 약은 10세 미만은 소아환자에게 연구되지 않았다. 따라서, 소아 및 청소년기의 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다. 리나글립틴은 최대 52주까지 제2형 당뇨병이 있는 10-17세 아 및 청소년에게 투여되었으며, 리나글립틴의 안전성 프로파일은 성인집단에서와 비슷하였다.

8. **고령자에 대한 투여**

이 약의 임상시험에 참여한 환자(총 4040명) 중 65세 이상 환자는 1085명, 75세 이상 환자가 131명이었다. 고령자에서의 안전성 유효성은 젊은 환자와 차이가 없었다. 고령자에게의 용량변환 조치가 필요하지 않다.

9. **신장애 및 신장애 환자에 대한 투여**

신기능 이상 환자 및 신기능 이상 환자에서 투여시 용량변환 조치가 필요하지않다.

10. **과량투여시의 처치**

1) 건강한 피험자를 대상으로 실시한 대조군 시험에서 리나글립틴을 최대 600 mg (투여용량의 120배)을 투여하였으나 내약성이 우수하였다. 인체에 대하여 600 mg이상이 투여된 경험은 없다.

2) 과량이 투여되었을 경우 일반적이지 지지요법을 실시하는 것이 합리적이다. 예를 들면, 위장관장애가 흡수되지 않은 물질을 제거하고 임상 증상을 관찰하여 필요시 임상 조치를 취한다.

11. **보관 및 취급상의 주의사항**

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고의 원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않므로 이를 주의할 것.

12. **전문가를 위한 정보**

1) 임상시험 정보

단독요법

이 약 단독요법의 유효성 및 안전성은 24주 지속기간의 이중 눈가림 위약-대조 시험에서 평가되었다. 이 약 1일 1회 요법을 위약 대비 유의한 당농혈당소(HbA1c)의 개선을 나타냈다(위약대비 -0.69% 변화). 이 약은 위약 대비 공복 혈당(fasting plasma glucose, FPG) 감소(-23.3mg/dL) 및 식후 2시간 혈당(2h-post prandial glucose, 2h-PPG)의 감소효과를 보였다. HbA1c 7%미만을 달성한 환자의 비율이 위약 대비 더 높았다. 이 약의 위약 대비 HbA1c의 개선은 성별, 연령, 베이스라인 BMI, 대조군 또는 인슐린 저항성 지수(HOMA-IR)에 의해 영향을 받지 않았다. 이 약 단독요법의 유효성과 안전성은 메트포르민 불내성 또는 투여금지 환자를 대상으로 한 18주 지속기간 후 34주 안전성 연장 기간(위약대비 글리메페리드군으로 전환됨), 이중 눈가림, 위약-대조 시험에서와 동일하였다. 18주차에서 이 약은 위약 대비 HbA1c의 유의한 개선을 나타내었으며 (위약 대비 -0.69%) 베이스라인 대비 평균 HbA1c의 변이는 18주차에서 52주차까지 일관하게 유지되었다. 18주차 이 약은 위약에 비해 FPG 의 유의한 감소를 보여줬으며 위약 대비 -20.5mg/dL), HbA1c 7% 미만을 달성한 환자의 비율이 위약 대비 높았다.

이 약 단독요법을 보글리보스(1일 0.6mg)와 비교한 일련민 임상 26주 이중 눈가림 시험에서 이 약 5mg은 보글리보스 대비 HbA1c의 유의한 개선을 나타냈으며 (보글리보스 대비 -0.32%) FPG의 유의미한 감소를 보였다(보글리보스 대비 -6.9 mg/dL 변화).

병용요법

메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당 조절이 되지 않는 환자에 대한 이 약의 추가 병용의 유효성과 안전성은 24주 지속기간의 이중 눈가림 위약-대조 시험에서 평가되었다. 24주차 이 약은 위약 대비 유의한 HbA1c의 개선을 나타냈다(위약 대비 -0.64%)며, 또한 이 약은 위약 대비 FPG 감소(-21.1 mg/dL) 및 2h-PPG 감소(67.1 mg/dL)를 나타내었으며, 위약 대비 HbA1c 7%미만을 달성한 환자의 비율이 위약 대비 더 높았다. 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당 조절이 되지 않는 환자를 대상으로 이 약 추가 병용의 유효성과 안전성을 글리메페리드와 비교한 104주 임상에서 이 약의 HbA1c 감소 효과는 글리메페리드 대비 +0.20%의 비열등하였다.

메트포르민과 초기 병용

이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없거나 단독요법으로 충분한 혈당 조절이 어려운 환자를 대상으로 리나글립틴과 메트포르민의 초기 병용의 유효성은 24주 위약-대조, 이중눈가림, 위약 대인(factorial) 연구에서 평가되었다. 리나글립틴 2.5mg과 메트포르민 500mg 또는 리나글립틴 2.5mg과 메트포르민 1000mg 1일 2회 요법을 두 약물의 단독요법에 비해 혈당 관련 파라미터와 유익한 개선을 보였다. 리나글립틴 2.5mg과 메트포르민 1000mg 1일 2회 요법의 메트포르민 1000mg 1일 2회 요법 또는 리나글립틴 5mg 1일 1회 요법 대비 보정된 평균 HbA1c 감소는 각각 0.51%(95% CI -0.7, -0.30, p<0.0001) 및 -1.41%(95% CI -1.38, -0.92, p<0.0001)였으며, 리나글립틴 2.5mg과 메트포르민 500mg 1일 2회 요법의 메트포르민 50