

148*418 (접지없음)

제뉴파마 리나글립틴정

리나글립틴

[원료약품 및 구분] 이 약 1정 중
■ 유효성분：리나글립틴(비분할)(별규) 5.00mg
■ 첨가제：스테아르산마그네슘, 오파드라이볼론(O2F540025), 옥수수전분, 코포비돈, 클로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 크로스비비돈, 탄산칼슘, 포비돈

[성상] 밝은 빨강색의 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. 식사에 관계없이 투여할 수 있다. 인슐린 혹은 인슐린 분비촉진제(설폰닐우레아 등)와 병용투여되는 경우 저혈당의 위험을 최소화시키기 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 과민증이 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 되었을때 저혈당의 유발률은 설폰닐우레아와 병용투여된 약보다 소하였다. 중증의 신장애 환자에게 이 약을 인슐린과 병용투여 되었을 때 저혈당의 유발률은 증가되었다. 따라서 이 약과 병용하여 투여시 저혈당의 위험을 최소화시키기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 및 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 있다.

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

3) hepat염：이 약을 복용하는 환자에서 급성 hepat염이 관찰되었다. 리나글립틴 투여를 중지한 후에는 hepat염의 개선이 관찰되었다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성 hepat염의 특징적인 증상(지속적으로 중증의 복통)에 대해 알려야 하며, 만약 hepat염이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.

4) 유사전조장：이 약을 복용하는 환자에서 유사전조장이 관찰되었다. 만약 유사전 조장이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.

3. 이상반응

1) 단독 요법 및 병용요법

이 약의 안전성은 제2형 당뇨병 환자 중 이 약 5mg이 투여된 환자를 통해 평가 되었다. 위약-대조군 시험에서 10,963명의 피험자 중 6,580명의 피험자에게 대조군용량인 리나글립틴 5mg이 투여되었다. 위약-대조군 시험에서 발현된 분석한 결과, 위약 투여군과 리나글립틴 5 mg 투여군의 전체적인 이상반응 발현률이 유사하였다(63.4% 대 59.1%). 이상반응에 의해 치료를 중단한 피험자는 리나 글립틴 5 mg투여군(3.4%)에 비해 위약 투여군(4.3%)이 높았다. 가장 흔하게 보고된 이상사에는 저혈당으로 리나글립틴, 메트포르민, 설폰닐우레아의 삼제 병용 요법 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, 초기 병용 용법 또는 추가 병용요법 하에서 리나글립틴 5 mg이 투여된 이종분 기림시험에서 보고된 이상반응 및 시판 후 경험에서 확인된 이상반응을 아래 표에 정리하였다(표 1). 모든 이상반응은 각 발현부위 별로 발현빈도가 기재되어 있으며 빈도에 대해서는 다음의 정위가 사용되었다: 매우 흔하게≥ 1/10, 흔하게≥ 1/100 ~ <1/10, 흔하지 않게≥ 1/1,000 ~ <1/100, 드물게≥ 1/1,000 ~ <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 시판 후 경험에서 확인된 이상반응

계통분류	이상반응	빈도수
감염 (infections & infestations)	비인두염	흔하지 않게
각종 면역계 장애	과민성 혈관부종 ¹⁾ 두드러기 ¹⁾	드물게 드물게
대사 및 영양 이상	저혈당증(메트포르민 및 설폰닐우레아와 병용투여 시) 고중성지방혈증(설폰닐우레아와 병용투여 시) 고지질혈증(피오글리타존과 병용투여 시)	매우 흔하게 알 수 없음
호흡기, 흉곽 및 종격 장애	기침	흔하지 않게
각종 위장관 장애	헛배열 변비(인슐린과 병용투여 시) 구강 궤양 ¹⁾ 발진 ¹⁾ 유사전조장 ^{1,4)}	흔하지 않게 드물게 드물게
근골격계 및 결합조직 이상	중증 및 장기에 동반하는 관절통 ¹⁾ 팔꿈치근육통 ¹⁾ 체중증가(피오글리타존과 병용투여 시)	알 수 없음 흔하게
임상검사 (Investigation)	지질분해효소 증가 ¹⁾ 아밀라제 증가 ¹⁾	흔하게 흔하지 않게

1) 시판 후 경험에 근거한 약물이상반응
2) 임상시험에서 관찰된 정상 상한치의 3배 초과 증가
3) 리나글립틴과 활성 대조약인 글리메페리드를 비교한 CAROLINA 연구(임상 시험정보항 참조)에 따르면, 아밀라제의 실험실적 분석에서 리나글립틴 환자군의 0.99%에서, 그리고 글리메페리드 환자군 0.54%에서 정상상한치의 3배 초과 증가를 보였다.

4) 리나글립틴 실험 및 신장 안전성 연구(CARMELINA)(임상시험정보항 참조)를 참조

위험성
이 약을 임상 시험에서 이 약 5mg을 투여받은 총 4302명 환자 중 저혈당을 보고 한 환자는 471명 (10.9%)이었으며, 빈번 위약투여군 중 2364명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 275명 (11.6%) 이었다.

3) 실험실 검사

이 약 투여군과 위약 투여군 비교 시 실험실 검사수치에서 뚜렷한 차이는 관찰 되지 않았다. 1% 이상 빈번하게 일어난 실험실적 검사 결과로는 요산 결과와 위약군에서 1.3%, 진린군에서 2.7% 증가되는 것이 관찰되었다.

리나글립틴 실험 및 신장 안전성 연구(CARMELINA)
CARMELINA 연구는 대혈관질환 또는 신장질환에 대한 기저질환에 근거하여 실험관계 위험이 높은 제 2형 당뇨병 환자에서 위약 대비 리나글립틴의 실험관계 및 신장 안전성을 조사하였다(12. 전문기을 위한 정보항 참조). 이 연구는 리나 글립틴(5mg)을 투여 받은 3404명의 환자와 위약을 투여 받은 3485명의 환자를 포함한다. 이 약 투여 시 주요한 실험관계 질환, 심부전으로 인한 입원 및 신장 결과 사례의 위험을 높이지 않았다. 리나글립틴을 받은 환자에서서의 총 이상반응 및 중대한 이상반응 발생은 위약을 투여받은 환자에서서의 이상반응 발생과 유사하였다.

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

전체 연구 관찰 기간 동안, 급성 hepat염 진단은 이 약 투여군의 0.3%, 위약 투여군의 0.1%에서 보고되었다. 유사전조장은 이 약 투여군의 0.2%에서 보고되었으며, 위약군에서는 보고되지 않았다.

9) 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2014년)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 28 의약품에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상 사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 큰 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 소화기계：소화불량

· 전신 및 투여부위 이상：부종, 열부종, 말초부종

6) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2015년)를 토대로 심리학적 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 큰 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 발현률은 인과관계와 상관없이 7.69%(240/3,119명, 총 313 건)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 중대한 이상사례 1.57%(49/3,119명, 63건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응 0.10%(3/3,119명, 6건)
각종 위장관 장애		변비, 상복부통, 소장대장염, 장폐쇄	상복부통
드물게 (0.1~5% 미만)	감염 및 기생충 감염	위장염, 대장포진, 방광염, 급성신우신, 기관지름, 전정 신경세포염, 폐렴	폐렴
대사 및 영양 장애		식욕감소, 탈수	고혈당증, 식욕감소
각종 신경계 장애		뇌경색, 중추 장애, 알츠하이머형 치매	

발현 빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.57%(49/3,119명, 63건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응 0.10%(3/3,119명, 6건)
드물게 (0.1~5% 미만)	전신장애 및 투여부위 병태	홍종, 발열, 인면 부종, 피로, 사망	피로
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	만성폐쇄성폐질환, 천식	
	피부 및 피하조직 장애	당뇨성 발, 피부병변	피부병변
		간에 전이, 급성혈액 병, 기저세포암종, 비세포소포암, 악성 신장암상피종, 위암, 직장암, hepat암	
	당뇨성 심부전, 협심증, 급성심근 경색증, 불안정 협심증, 심장정지		
	손상, 중독 및 시술 합병증	반월판손상, 진폐증	
	각종 심장 장애	울혈성 심부전, 협심증, 급성심근 경색증, 불안정 협심증, 심장정지	
	각종 눈 장애	당뇨성망막병증	
	신장 및 요로 장애	급성신장손상, 말기신장질환	
	감담도 장애	급성담관염, 급성담낭염, 담관염	
	귀 및 미로 장애	현기증	
매우 드물게 (0.1~5% 미만)	각종 면역계 장애	신장이상식별	
	감염 및 기생충 감염	폐렴	
	대사 및 영양 장애	고혈당증	
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	호흡곤란	

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 예상하지 못한 이상사례 6.64%(207/3,119명, 270건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응 1.13%(37/3,119명, 48건)
각종 위장관 장애		복통, 위장장애, 과민성 대장증후군, 구강작열감증후군, 대장염, 복부 불쾌감, 소장대장염, 연하곤란, 위궤양, 잇몸 출혈, 장폐색, 기아소실, 자살, 자해충동	설사, 구토, 위염, 위장장애, 과민성 대장증후군
감염 및 기생충 감염		급성신우신염, 기관지염, 발열성진, 비염, 연조직염, 인두염, 전정신경염, 피부염, 피부진균증, 폐렴증, 편도염	바이러스성상기 도감염, 폐렴, 편도염
대사 및 영양 장애		식욕감소, 고콜레스테롤혈증, 당뇨의 불충분한 조절, 영양실조, 저나트륨혈증, 탈수	고혈당증, 식욕감소, 당뇨의 불충분한 조절
각종 신경계 장애		뇌경색, 당뇨병성신경 병증, 두통, 조음 장애, 감각이상, 대상포진 후 신경통, 반사파비, 실신, 알츠하이머성 치매, 졸림	당뇨병성신경병 증, 조음 장애, 졸림
전신장애 및 투여부위 병태		피로, 가슴불편함, 무력증, 사망, 통증	피로
호흡기, 흉곽 및 종격 장애		코피, 구강건조 등 통증, 만성폐쇄성폐질환, 발작성, 알레르기성 비염, 오톤성성충종염, 기침, 천식, 코골, 폐종괴	
근골격 및 결합 조직 장애		관절통, 골다공증 관절 병증, 근골격불편감, 근육통, 근육통 증괴, 폐경후 골다공증, 회전근개증후군	관절통
임상 검사		혈중당지질장애, 소변 알부민/크레아티닌 비율 증가, 소변백혈구 양성, 혈액소자검소, 혈중 칼륨증가, 불충분크레아티닌증가, 혈중크레아티닌 임상실험요소증가	ALT 증가, 혈중 당지질장애
피부 및 피하조직 장애		당뇨성발모, 당뇨병성 속부종, 말초괴사, 건조, 피부병변, 피부병변 간에 전이, 급성혈액병, 기저세포암종, 비세포포암, 악성신장암상피종, 위암, 직장암, hepat암	피부병변
각종 정신 장애		불안, 정동장애	불안, 우울증,
손상, 중독 및 시술 합병증		타박상, 골타박상, 뇌진탕, 반월판손상, 발갈질, 손갈질, 진폐증, 췌장신장	
심장 장애		울혈성 심부전, 협심증, 급성심근경색증, 두근 거림, 불안정협심증, 심장정지	
각종 눈 장애		당뇨성망막병증, 간성안, 녹내장, 안구불편감, 율레르키섬질염	건성안, 백내장
신장 및 요로 장애		급성신장손상, 당뇨, 당뇨노, 말기신장질환, 복합당뇨소갈증, 혈뇨	다뇨
각종 혈관 장애		저혈압, 홍조	
감담도 장애		간지름증, 급성담관염, 급성담낭염, 담관염, 담석증	
귀 및 미로 장애		난청	현기증
생식계 및 유양 장애		발기기능장애	
각종 면역계 장애		감염성진	
각종 대변계 장애		신장이상식별	
혈액 및 림프계 장애		빈혈	
각종 위장관 장애		오심, 설사, 상복부통, 구토, 위식도역류질환, 위염	오심, 상복부통
감염 및 기생충 감염		바이러스성간염/감염, 상기도감염, 위장염, 폐렴, 폐포포진, 방광염	
대사 및 영양 장애		고혈당증	
각종 신장계 장애		여지러움	
전신장애 및 투여부위 병태		홍종, 발열	
호흡기, 흉부 및 종격 장애		호흡곤란	
근골격 및 결합 조직 장애		골관절염, 사지통증	
임상 검사		ALT 증가,AST 증가	
피부 및 피하조직 장애		가려움증	
각종 정신 장애		불안, 우울증	
각종 혈관장애		고혈압	
귀 및 미로 장애		현기증	
생식계 및 유양장애		양성전립선기왕성	

매우 드물게 (0.1~5% 미만)

4. 일반적 주의

1) 중증 및 장애를 동반하는 관절통
DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었다. 약물 투여 이후 증상의 발생시기는 1일 후부터 수년 후까지 다양 하였다. 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 중단한다.

2) 수포성 유사전조장

DPP-4 저해제를 복용한 환자에서 입원을 필요로 하는 수포성 유사전조장형이 보고 되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 저해제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는

지무름이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려져 한다. 만약, 수포성 유사전 조장이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의 상담해야 한다.

5. 상호작용

1) 약물상호작용에 대한 생체의(in-vitro) 평가
이 약은 CYP3A4에 대하여 약하거나 중등도 정도의 저해제이나 다른 CYP 동위 효소에 대해서는 저해하거나 유도하지 않는다. 이 약은 P-당단백(glycoprotein)의 기질이고 P-당단백에 의한 다국성의 수송을 약하게 저해한다. 그러한 결과들과 생체내(in-vivo) 약물상호작용 연구에 따르면 이 약은 다른 P-gp기질들과 상호 작용을 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, 글리벵글라미드, 심바스타틴, 피오글리타존, 파파린, 다국산 또는 경구 피임제에 대한 약동학에 대하여 임상적으로 유의한 영향을 나타내지 않았으므로 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-당단백 및 유기양성수송체(OCT; organic cationic transporter)의 기질들과 약물상호작용을 일으키는 경향이 낮을 것으로 고려된다.

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

4) 설폰닐우레아: 글리벵글라미드(글리부리리드) 1.75 mg을 단회 투여하고 리나글립틴 5 mg을 다회 경구투여 하였을 때 리나글립틴 5 mg의 약동학적으로 변화가 나타나지 않았다. 그러나, AUC 및 C_{max}이 14%의 감소가 있었다. 글리벵글라미드과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 다른 설폰닐우레아 제제들(예: 클리피리드, 톨부타미드 및 글리메페리드)와 임상적으로 의미 있는 상호작용이 기대되지 않는다.

5) 타이롤리딘타은: CYP2C8 및 CYP3A4의 기질인 피오글리타존을 1일 용량인 45 mg으로 다회 투여 하고 리나글립틴 10 mg (고지효용량)을 다회 병용투여 하였을 때 임상적으로 관련 있는 영향이 나타나지 않았다.

6) 리토나비어: P-당단백 및 CYP3A4의 강력한 억제제인 리토나비어가 리나글립틴의 약동에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구가 수행되었다. 리나글립틴 5 mg을 단회 경구투여하고 리토나비어 200mg을 2회 병용투여 하였을 때 리나글립틴의 AUC 및 C_{max}가 각각 2배 및 3배 증가하였다. 이러한 리나글립틴의 약동학적 변화는 임상적으로 관련이 있는 것으로 고려된다. 그러므로 다른 P-당단백/CYP3A4 억제제들과 임상적으로 관련이 있는 상호작용은 나타나지 않을 것이며 투여용량 조절이 요구되지 않는다.

7) 라미피산: P-당단백 및 CYP3A4의 강력한 유도제인 라미피산이 리나글립틴 5 mg의 약동에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구가 수행되었다. 리나글립틴 1일 용량을 다회 병용투여한 결과, 리나글립틴의 AUC 및 C_{max}가 각각 39.6% 및 43.8% 감소하였고 저정에서 DPP-4 저해가 약 30% 감소하였다. 그러므로, 리나글립틴을 강력한 P-gp 유도제와 병용하여 하였을 경우 임상적으로 유의성이 있는 것으로 기대되나 충분한 유증상을 나타내지는 않을 것으로 보인다.

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

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

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

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

6. 일반·수유부에 대한 정보

1) 일반：임부용 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서서의 사용은 권장되지 않는다. 동물실험에서 최고 투여용량인 240 mg/kg/day (AUC 비교에 의하면 인체 노 출도의 약 943배)을 투여하였을때 생식력에 이상반응을 관찰하지 않았다.

2) 수유부：동물실험에서 리나글립틴을 대수컷과 수유를 통해 배출되는 것이 관찰 되었다. 이 약의 사용 유증으로 분비되는지는 알려지지 않았다. 이 약을 수유부에게 투여할 때 주의해야한다.

7. 소아에 대한 정보

10~17세 소아 환자에 대한 안전성 및 유효성은 임상시험에서 확인되지 않았다. 이 약은 10세 미만의 소아환자에게 연구되지 않았다.

따라서, 소아 및 청소년기의 환자에서 이 약의 사용은 권장되지 않는다. 리나글립틴은 최대 52주까지 제2형 당뇨병이 있는 17세 소아 및 청소년에게 투여 되었으며, 리나글립틴의 안전성 프로파일은 성인집단에서와 비슷하였다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에 참여한 환자 중 4049명) 중 65세 이상 환자는 1085명, 75세 이상 환자가 131명이었다. 고령자에서의 안전성 연구상 유의성은 젊은 환자와 차이가 없었다. 고령자에 대한 의 용법용량 조절이 필요하지 않다.

9. 신장애 및 신장애 환자에 대한 투여
신기능 이상 환자 및 신기능 이상 환자에게 투여시 용법용량 조절이 필요하지 않다.

10. 과용량투여의 대처

1) 건강한 피험자를 대상으로 실시한 대조군 시험에서 리나글립틴을 최대 600 mg (간장용량의 120배)을 투여하여도 내약성이 수하였다. 인체에 대하여 600 mg 이상 투여한 경험은 없다.

이 약을 투여되었을 경우 일반적인 지지요법을 실시하는 것이 합리적이다. 예를 들면, 위장관에서 흡수되지 않은 물질들을 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 않으므로 이를 주의할 것.

12. 전문기를 위한 정보

1) 임상시험 정보

단독요법

이 약 단독요법의 유효성 및 안전성은 24주 지속기간의 이중 눈가림 위약-대조 시험에서 평가되었다. 이 약 1.75 mg을 위약 대비 유효한 실험관계용 HbA1c)의 개선을 나타냈다(위약대비 -0.69% 변화). 이는 위약 대비 평균 혈당(fasting plasma glucose, FPG) 감소(-23.3mg/dL) 및 24시간 혈당(2h-post prandial glucose, 2h-PPG)의 감소를 보였으며, HbA1c 7% 미만을 달성한 환자의 비율이 위약 대비 더 높았다. 이 약에 의한 HbA1c)의 개선은 심혈, 연명, 베타스타인 BMI, 대변 증후군 또는 인슐린 저항성(HOMA-AR)에 영향을 받지 않았다. 이 약 단독요법의 유효성과 안전성은 메트포르민 불내성 또는 투여금지 환자를 대상으로 한 18주 지속기간 주 34주 안전성 연장 기간(위약군은 글리벵글라미드로 전환됨), 이중 눈가림, 위약-대조 시험에서도 평가되었다. 18주에서 이 약은 위약 대비 HbA1c)의 유의한 개선을 나타냈으며(위약 대비 -0.60% 변화) 베타스타인 대변 HbA1c)의 변화는 18주차부터 52주차까지 일정하게 유지되었다. 18주차 이 약은 위약에 비해 FPG의 유의한 감소를 보였으며(위약 대비 -20.5mg/dL), HbA1c 7% 미만을 달성한 환자의 비율이 위약 대비 높았다.

이 약 단독요법을 보글리보스(1일 0.6mg)와 비교한 일본인 대상 26주 이중 눈가림 시험 에서 이 약 5mg은 보글리보스 대비 HbA1c)의 유의한 개선을 나타냈으며(보글리보스 대비 -0.32% 변화) FPG의 유의미한 감소를 보였으며(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 평가 되었다. 24주차 이 약은 위약 대비 유효한 HbA1c)의 개선을 나타냈다(위약 대비 -0.64% 변화). 또한 이 약은 위약 대비 FPG 감소(-21.1 mg/dL) 및 2h-PPG 감소(-67.1 mg/dL)를 나타냈으며, 이 약의 HbA1c 7%미만을 달성 환자 비율은 위약 대비 더 높았다. 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당 조절이 되지 않는 환자용 대상으로 이 약 추가 병용의 유효성과 안전성을 글리벵글라미드와 비교한 104주 임상상에 이 약의 HbA1c 감소 요라는 글리메페리드 대비 +0.20%로 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, 이중 눈가림, 소인(factorial) 연구에서 평가되었다. 리나글립틴 2.5mg과 메트포르민 500mg 또는 리나글립틴 2.5mg과 메트포르민 1000mg 1일 2회 요법을 두 약물의 단독요법에 비해 혈당 관련 파라미터의 유의한 개선성 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 -0.73, -0.30; p<0.0001) 및 -1.14(95% CI -1.36, -0.92; p<0.0001)였으며, 리나 글립틴 2.5mg과 메트포르민 500mg 1일 2회 요법의 메트포르민 500mg 1일 2회 요법 또는 리나글립틴 5mg 1일 1회 요법 대비 보정된 평균 HbA1c 감소는 -0.58% (95% CI -0.79, -0.36; p<0.0001) 및 -0.77%(95% CI -0.99, -0.55; p<0.0001)였다. HbA1c 7.0% 미만 달성률은 리나글립틴과 메트포르민 초기 병용군에서 각각의 단독요법 대비 더 높았다. 대체로 베타스타인 대비 HbA1c 감소는 베타스타인 HbA1c가 더 높은 환자에서 더 크게 나타났다.

설폰닐우레아 단독요법에 대한 이 약의 추가 병용

설폰닐우레아 단독요법으로 충분한 혈당 조절이 되지 않는 환자에 대한 이 약의 추가 병용의 유효성과 안전성은 18주 지속기간의 이중 눈가림 위약-대조 시험에서