의약품 분류번호 396 당뇨병용제

가드렛®정 100mg

| 아나글립틴 |

전문의약품

GUARDLET® tab. 100mg

| Anagliptin |

□원료약품의 분량

1정 중
아나글립틴(별규)·····100.0mg

□성상

연한 노란색의 원형 필름코팅정

□효능·효과

이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여합니다.
1. 이 약은 단독요법으로 투여합니다.
2. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여합니다.
- 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약과 병용투여합니다.

□용법·용량

이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 2회 아침저녁으로 100mg을 투여합니다.
이 약은 식사의 관계없이 투여할 수 있습니다.
- 신장애 환자
  - 경증에서 중등증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 ≥30mL/min) : 용량 조절이 필요하지 않습니다.
  - 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 <30mL/min) 또는 말기 신장애(ESRD) 환자 : 1일 1회 100mg 투여가 권장됩니다.

말기신장애환자는 혈액투석 시점과 관계없이 투여할 수 있습니다.

□사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
 2) 당뇨병성케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수, 제1형 당뇨병 환자:수액, 인슐린으로 신속히 혈당을 조절할 필요가 있는 환자(이으로 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) 중증 신장애환자 또는 투석 중인 말기 신장애 환자
 2) 심포닐우레아제와 같은 인슐린 분비 촉진제 및 인슐린을 투여 중인 환자
 3) 다음의 환자 또는 상태(저혈당을 일으킬 우려가 있습니다.)
  ①뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전
  ②영양불량상태, 기아상태, 불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족 또는 쇠약상태
  ③격렬한 근육운동
  ④과도한 알콜 섭취자
 4) 중증의 간기능 장애가 있는 환자 : 중증 간장애 환자에서의 임상경험이 없습니다.
 5) 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.
 6) 급성췌장염 : 이 약의 일본 및 국내 임상시험에서는 급성췌장염이 보고되지 않았으나, 다른 DPP-4 억제제 계열에서 급성 췌장염이 보고되었습니다. 따라서 지속적인 중증 복통과 같은 급성 췌장염의 특징적인 증상을 환자에게 알려주어야 합니다. 만약 투여 시작 후 췌장염이 의심될 경우 아나글립틴과 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 합니다.
3. 이상반응
 1) 일본에서 실시된 임상시험에서 996명 중 198명(19.9%)에서 임상 검사치 이상을 포함한 이상약물반응이 나타났습니다. 주된 이상약물반응은 변비 26명(2.6%), 저혈당증 20명(2.0%), 변짐혈 양성 19명(1.9%) 등 이었습니다.
  ①중대한 이상약물반응
  • 저혈당 : 이 약의 투여에 의해 저혈당증이 나타나는 경우가 있습니다. 다른 DPP-4 억제제에서 설포닐우레아제제의 병용으로 위독한 저혈당 증상이 나타나 의식상실을 초래한 예도 보고되어 있으므로 설포닐우레아제와 병용하는 경우에는 설포닐우레아제의 감량을 고려하십시오. 저혈당 증상이 나타날 경우에는 당질을 포함한 식품을 섭취하는 등 적절한 처치를 하십시오. 단, α-글루코시다아제 억제제와의 병용에 의해 저혈당 증상이 나타날 경우에는 포도당을 투여하십시오.
  • 장폐색 : 장폐색이 발생할 경우가 있으므로 충분히 관찰하고 심한 변비, 복부팽만, 지속적인 복통, 구토 증 이상이 나타날 경우는 투여 중지하고 적절한 처치를 실시합니다.
  ②기타 이상약물반응

	0.1~5% 미만
소화기	변비, 설사, 위염, 복부팽만, 복통, 복부불쾌감, 혈중 아밀라아제 상승,
피부*	오심·구토, 장염, 고창, 소화성 궤양
간장	발진, 가려움
정신신경계	ALT(GPT)상승,AST(GOT)상승,γ-GTP상승
혈액	어지럼증
기타	빈혈, 백혈구 수 증가
	변짐혈 양성, 비인두염, 부종, CK(CPK)상승, 노 중 혈 양성, 혈중 요산 상승

*증상이 나타났을 경우에는 투여를 중지하십시오.
 2) 국내 위약대조 단독요법 임상시험 22건(12주, 24주)을 통합한 분석에서 143명 중 70명(48.95%)에서 임상 검사치 이상을 포함한 이상반응이 나타났습니다. 이 약 100mg을 1일 2회 단독투여한 군에서 비교적 자주 나타난 이상반응(3% 이상의 빈도)은 표1과 같습니다.

[표1] 위약대조 단독요법 임상시험에서 아나글립틴 100mg 1일2회 투여군에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응(연구자의 인과관계 평가와 무관)

이상반응명	아나글립틴 100mg 1일 2회 N=74(%)	위약 N=78(%)
인두염 (Pharyngitis)	5 (6.76)	1 (1.28)
상기도감염 (Upper respiratory tract infection)	5 (6.76)	2 (2.56)
위염 (Gastritis)	4 (5.41)	1 (1.28)
복통 (Abdominal pain)	3 (4.05)	-

국내에서 24주간 진행된 1건의 활성약 대조 병용요법 임상시험에서 메트포르민의 안전된 용량에 이 약 100mg 1일 2회 또는 사타글립틴 100mg을 1일 1회 병용투여시 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표2와 같습니다.

[표2] 24주간 활성약대조 병용요법 임상시험에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응(연구자의 인과관계 평가와 무관)

이상반응명	아나글립틴 100mg 1일2회 N=92 (%)	사타글립틴 100mg 1일1회 N=88 (%)
가슴통증 (Chest pain)	-	3 (3.41)
어지럼증 (Dizziness)	1 (1.09)	4 (4.55)
두통(Headahce)	5 (5.43)	1 (1.14)
설사(Diarrhoea)	7 (7.61)	3 (3.41)
소화불량 (Dyspepsia)	9 (9.78)	2 (2.27)
저혈당증 (Hypoglycaemia)	3 (3.26)	1 (1.14)
요통 (Back pain)	2 (2.17)	4 (4.55)
골격통 (Skeletal pain)	2 (2.17)	4 (4.55)
인두염(Pharyngitis)	11 (11.96)	11 (12.50)
상기도 감염 (Upper respiratory tract infection)	1 (1.09)	3 (3.41)
신결석 (Renal calculus)	-	3 (3.41)

- 저혈당 : 국내에서 이 약 100mg 1일 2회로 12주 또는 24주간 진행된 2건의 단독요법 임상시험에서는 저혈당이 보고되지 않았고, 24주간 진행된 병용요법 임상시험에서는 3명(3.26%)이 보고되었으며, 52주 투여시 연장기간 (투반 28주)동안 1명(2.04%)이 보고되었습니다.

보고된 저혈당은 모두 경증이었고 회복되었습니다.

4. 일반적 주의
 1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용 투여 : 인슐린 및 설포닐우레아 등의 인슐린 분비 촉진제와 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 대해서만 적응을 고려합니다. 당뇨병 이외에도 내당능 장애, 뇨당 양성 등 당뇨병 유사증상신선성 당뇨. 감상선 기능 이상 등등을 보이는 질환이 있는 것에 유의합니다.
 3) 저혈당 증상이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업, 자동차 운전 등에 주의하는 환자에게 투여할 때에는 주의합니다.
5. 상호작용
 1) 아나글립틴은 in vitro 시험에서 CYP-P450 분자종(CYP1A, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 2D6, 2E1 및 3A4)의 각 전형 기질 대사에 대해 거의 억제작용을 나타내지 않았으므로, 병용약제의 대사를 억제할 가능성은 낮을 것으로 예상됩니다. 아나글립틴은 사람 P-당단백 및 신장 유반체 hOAT1, hOAT3, hOAT4, hMRP2의 기질인 것으로 in vitro 시험을 통해 시사되었습니다. 또한 아나글립틴은 hOAT3 및 hOCT2에 대해 저해작용이 확인되었으며, 저해작용이 확인된 농도는 임상용량에서의 혈장농도와 비교하였을 때 충분히 고농도였으므로, 다른 병용약제의 신 배설에 영향을 미칠 가능성은 낮을 것으로 예상됩니다.
 2) 아나글립틴과 다른 약물과의 상호작용
  ①프로베네시드 : 프로베네시드 1000mg을 1일 2회와 투여 후 아나글립틴 100mg을 1회 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.539, 1.806 로 모두 프로베네시드의 병용투여에 의한 증가가 확인되었습니다.
  ②미글리톨 : 아나글립틴 100mg을 1일 2회와 미글리톨 50mg을 1일 3회 반복 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 0.416 및 0.7710였습니다. 미글리톨과의 병용투여 시 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-24h의 감소는 확인되었지만. AUC0-24h의 감소는 경미하였습니다. 미글리톨의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.142 및 1.270 이었습니다. 아나글립틴과의 병용투여로 미글리톨은 AUC0-24h에서 경미한 증가가 확인되었지만. Cmax에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
  ③메트포르민 : 아나글립틴 100mg을 1일 2회와 메트포르민 500mg을 1일 2회 반복 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.072 및 1.062 이었습니다. 또, 메트포르민의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 0.987 및 1.105 이었습니다. 아나글립틴과 메트포르민의 병용투여는 아나글립틴 및 메트포르민의 약물동태에 유의한 영향은 확인되지 않았습니다.
  ④디곡신 : 정상상태의 디곡신 0.25mg 1일 1회와 병용하여 아날글립틴 400mg을 1일 1회, 5일간 반복 투여하였을 때, 디곡신의 Cmax, AUC0-τ 의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.49, 1.18 이었습니다. 아나글립틴과의 병용투여에 의해 디곡신의 Cmax에서 경미한 증가가 확인되었지만, AUC0-τ 영향이 확인되지 않았습니다.
  ⑤시클로스포린 : 아나글립틴 400mg을 1일 1회 반복투여 후 시클로스포린 600mg을 1회 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.25 및 1.20 이었습니다. 시클로스포린과의 병용투여에 의해 아나글립틴의 Cmax 경미한 증가가 확인되었지만. AUC0-τ 에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
  ⑥글리벤클라미드 : 아나글립틴 400mg을 1일 1회 반복투여 후 글리벤클라미드 5mg을 1회 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ 의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.01 및 0.95 이었습니다. 글리벤클라미드와의 병용투여에 의한 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ에서 영향은 확인되지 않았습니다. 글리벤클라미드의 단독투여와 아나글립틴과의 병용투여에서 글리벤클라미드의 Cmax 및 AUC0-∞의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.44 및 1.07 이었습니다. 아나글립틴의 병용투여 시 글리벤클라미드의 Cmax에서는 경미한 증가가 확인되었지만 AUC0-∞ 에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
  ⑦피오글리타존 : 피오글리타존 45mg을 1일 1회 반복투여 후 아나글립틴 400mg을 1회 반복 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.15 및 1.07 이었습니다. 피오글리타존과의 병용투여에 의해 아나글립틴의 Cmax에서는 경미한 증가가 확인되었지만. 아나글립틴 AUC0-τ 에서는 영향이 확인되지 않았습니다. 피오글리타존의 Cmax 및 AUC0-τ의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 피오글리타존 미변화체에 대해서 각각 0.80 및 0.93 이었고. 대사체 M-II에 대해서 각각 0.89 및 0.91 이었으며, 대사체 M-III에 대해서는 각각 0.93 및 0.98. 대사체 M-IV에 대해서 각각 0.97 및 0.97이었습니다. 아나글립틴과의 병용투여에 의해 피오글리타존 미변화체 및 M-II의 Cmax에서는 경미한 감소가 확인되었지만. 피오글리타존 미변화체 및 M-II의 AUC0-τ. 그 외의 피오글리타존 대사체의 Cmax. AUC0-τ에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
6. 임부, 수유부에 대한 투여
 1) 임부에 대한 투여
  임부를 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로, 임부에서의 이 약의 사용은 권장되지 않습니다. 임신이 확인되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다(동물시험(랫드)에서, 태아에 대한 이행이 보고되어 있다.).
 2) 수유부에 대한 투여
  이 약이 사람 모유로 분비되는지는 알려지지 않았으므로, 수유 중인 여성에게는 투여하지 않습니다(동물실험(랫드)에서, 유즙으로의 이행이 보고되어 있습니다.).
7. 소아 등에 대한 투여
 소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다(임상경험이 없습니다).
8. 고령자에 대한 투여
 국내에서 이 약의 제2상 및 제3상 임상시험에 참여한 환자(총 143명) 중 65세 이상인 고령자는 25명(17.48%)이였습니다. 이 연구에서 고령자에서의 투여에 대해서는 충분히 연구되지 않았습니다. 일본 제2상 시험에서는 총 272명 중 만 65세 이상의 고령자는 66명(24.26%)이였습니다. 아나글립틴 및 주대사체의 Cmax 및 AUC0-2h에서는 연령에 의한 큰 차이는 확인되지 않았습니다. 그러나 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 이상반응 발현에 유의하고 경과를 충분히 관찰하면서 신중히 투여합니다.
9. 과량투여시의 처치
 이 약의 임상시험에서의 최고투여 용량은 일본 임상시험 시 간강한 성인에서 1일 단회투여 400mg 이고, 미국 임상시험 시 건강한 성인에서 1일 800mg까지 7일간 반복투여하거나, 1일 1600mg을 단회투여였습니다. 해당 투여량에서 확인된 이상반응은 모두 경도였으며 중대한 이상반응이나 투여중지의 원인이 된 이상반응은 확인되지 않았습니다.
 과량투여 시에는 일본정인 대조치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 심전도를 포함한 임상모니터링을 실시)를 하여, 환자의 상태에 따라 보조적인 처료를 실시합니다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.
11. 기타
 1) 아나글립틴에 대하여 박테리아를 이용한 복귀 돌연변이 시험, 포유류 배양세포 체외염색체 이상시험, 랫트를 이용한 소핵시험 및 부정기 DNA 합성(UDS)시험을 실시한 결과, 염색체 이상시험에서 단시간 처리법의 대사 활성화계 비존재 하에서 양성을 나타냈지만 극히 고용량(3835μg/mL)에서의 변화이고 또 다른 in vitro 및 in vivo 시험에서는 음성이였으므로, 아나글립틴이 생체 내에서 유전독성을 나타낼 위험성은 없는 것으로 보입니다.
 2) 마우스를 이용한 104주간 발암성 시험에서, 아나글립틴 투여에 의한 종양의 발생 및 증가는 나타나지 않았고, 랫기힘 최대 투여 용량은 수컷에서 1000mg/kg/day, 암컷에서 2000mg/kg/day 이었습니다(2000 또는 1000mg/kg/day 투여시 아나글립틴의 노출량은 최고 임상용량(1회 200mg, 1일 2회)에서 사람 노출량의 47배 이상 또는 28배 이상에 해당).
 3) 랫드를 이용한 104주간 발암성시험에서, 암수 모두 600mg/kg/day 까지 종양성 변변이 나타나지 않았습니다(최고 임상용량의 시험 추정 노출량의 80배 이상입니다.). 수컷은 2000/ 1000mg /kg/day에서, 암컷은 2000mg/kg/day에서 간장의 월관 육종이 발견되었고, 수컷 2000/ 1000mg/kg/day의 용량에서 방광의 이행 표피 유두종이 나타났습니다(2000 또는 1000mg/kg/day 투여시 아나글립틴 노출량은 최고 임상용량에서 사람 추정 노출량의 200배 이상 또는 140배 이상입니다). 혈관육종은 섬유종에서 나타나는 용형에 의한 혈관육종으로 예상되며, 극히 고용량에서 나타나는 변화였습니다. 또, 수컷에서의 방광이행 상피 유두종의 발생빈도 증가는 방광결석이 관여할 것으로 고려되었고. 방광결석에 의한 방광발암은 설치류 특이적 현상이므로, 사람에의 관련성은 불분명합니다.
 4) 랫드를 이용한 수태능 및 초기배 발생시험에서 수컷의 생식능 및 초기배 발생에 대한 무독성량은 600mg/kg/day이었고, 암컷의 생식능 무독성량은 600mg/kg/day. 초기 배 발생에 대한 무독성량은 2000mg/kg/day 이었습니다(암수 동물의 생식능에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 47~72배. 초기 배 발생에 관한 무독성량은 수컷에서 47배. 암컷에서 239배에 해당합니다.).
 5) 랫드를 이용한 배·태자발생시험에서 모체의 생사능에 대한 무독성량은 2000mg/kg/day. 배·태자 발생독성에 대한 무독성량은 600mg/kg/day 이었습니다(모체 생식능 및 배태자 발생에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 428배 및 91배에 해당합니다.).
 6) 토끼를 이용한 배태자 발생시험에서는 모체의 생식능에 대한 무독성량은 300mg/kg/day, 배·태자 발생에 대한 무독성량은 600mg/kg/day 이었습니다(모체 생식능 및 배태자 발생에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 41배 및 87배에 해당합니다.).
 7) 랫드의 출생 전후 발생 및 모체기능시험에서는 모체 생식기능 무독성량은 2000mg/kg/day. F1 태자의 무독성량은 200mg/kg/day이었습니다(모체 생식능 및 태자에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 428배 및 20배에 해당합니다.).

□저장방법

기밀용기. 실온(1~30℃)보관

□포장단위

지시포장단위

□교환 및 체품문의

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질·부패 또는 오손된 제품은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 연락주십시오.
연락처 : 고객만족팀 1588-2675

첨부문서 작성년월일 : 2015. 5. 8 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jw-pharma.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

JW 중외제약
제이더블유중외제약(주)
충남 당진시 송악읍 한산길 56

가드렛정100mg안전사-1505-A