

자누글립정

50mg · 100mg

【성분/함량】 이 약 1정 중,

자누글립정 50mg 시타글립틴인산염 62.04mg (시타글립틴으로 50mg)
자누글립정 100mg 시타글립틴인산염 124.08mg (시타글립틴으로 100mg)

【성상】

자누글립정 50mg : 밝은 베이지색의 양면이 불룩한 원형 필름코팅정
자누글립정 100mg : 베이지색의 양면이 불룩한 원형 필름코팅정

【효능·효과】

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

1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.
2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험에 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
4. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법, 또는 치아졸리딘디온 및 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약을 병용투여한다.

【용법·용량】

이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg을 투여하며 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여시에는 설포닐우레아 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참조).

신장환자

1. 경증의 신장장애자 (크레아티닌청소율 ≥ 50 mL/min; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 1.7 mg/dL 이하 및 여성에서는 1.5 mg/dL 이하에 해당함)에서는 용량조절이 필요하지 않다.
2. 중증도의 신장장애자(크레아티닌청소율 ≥ 30 , < 50 mL/min; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 1.7초과 3.0 mg/dL 이하 및 여성에서는 1.5초과 2.5 mg/dL 이하에 해당함)에서는 1일 1회 50 mg을 투여한다.
3. 중증의 신장장애자(크레아티닌청소율 < 30 mL/min; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 3.0 mg/dL 초과 및 여성에서는 2.5 mg/dL 초과에 해당함) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장애 환자(ESRD)에서는 1일 1회 25 mg을 투여한다. 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다. 신기능에 따른 용량조절이 필요하므로 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다. 크레아티닌 청소율은 다음의 Cockcroft-Gault 식으로 혈청크레아티닌에서 예측할 수 있다.

$$\text{크레아티닌 청소율} = \frac{(140 - \text{연령}) \times \text{체중(kg)}}{72 \times \text{혈청크레아티닌(mg/dL)}}$$

* 여성환자의 경우는 체중(kg)×0.85의 값으로 계산한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 과민반응
시판 후 이 약을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 박상성 피부질환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 불가능하다. 이 반응의 시점은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 용량 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨병 요법을 실시한다.
(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 이 이상반응, 2) 시판 후 이상반응 항 참조.)
- 2) 해당염
시판 후 시타글립틴을 투여한 환자에서 치명적/사망적 출혈 또는 과다성 해당염을 포함하는 급성 해당염이 보고되었다 (4. 이상반응, 2) 시판 후 이상반응 항 참조). 이 약 투여 시작 후 해당염 증상이 나타나면 즉시 주의 깊게 관찰하여야 한다. 만약 해당염이 의심될 경우 이 약 및 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 신장애환자 : 이 약은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈당농도에 도달하기 위해서 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 중증도 · 중증 및 말기신장애(ESRD)환자에서는 저용량이 권장된다 (용법용량, 신장애 환자 참조).
4. 이상반응
1) 이상시합
임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교될 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) 이상반응 및 저혈당의 발생빈도는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 의해 치료를 중단한 경우도 위약군과 유사하였다. 글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법시 이 약 투여군의 이상반응 발생빈도가 위약군보다 높았다 (표 3). 이는 이 약 투여군에서 저혈당 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인한다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였다.
18주 및 24주간 진행된 2건의 위약대조 단독요법 연구에 매일 이 약 100 mg 및 200 mg, 위약을 투여한 군이 포함되었다. 5건의 위약대조 추가 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 글리메피리드 (± 메트포르민), 또는 인슐린 (± 메트포르민)의 안정된 용량에 이 약 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다.
이 임상시험들에서 저혈당을 제외하고 인과관계 평가와 관계없이 이 약 100 mg을 18주간 매일 복용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 저혈당의 발생빈도는 표 3과 같다.

표 1. 이 약 단독요법 또는 병용요법(피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민 또는 글리메피리드 (± 메트포르민)과)의 위약대조 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응

이상반응	환자수 (%)
단독요법 (18 또는 24주)	이 약 100 mg (443명) 위약 (363명)
비인두염	23 (5.2) 12 (3.3)
피오글리타존과의 병용요법 (24주)	이 약 100 mg + 피오글리타존 (175명) 위약 + 피오글리타존 (178명)

이상반응	환자수 (%)
피오글리타존과의 병용요법 (24주)	이 약 100 mg + 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 100 mg + 로시글리타존 + 메트포르민 (181명) 위약 + 로시글리타존 + 메트포르민 (97명)
상기도감염	10 (5.5) 5 (5.2)
비인두염	11 (6.1) 4 (4.1)
글리메피리드 (± 메트포르민)와의 병용요법 (24주)	이 약 100 mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (222명) 위약 + 글리메피리드 (± 메트포르민) (219명)
비인두염	14 (6.3) 10 (4.6)
두통	13 (5.9) 5 (2.3)

* ITT (Intent-to treat) 파형자군

24주간 이 약과 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다.

24주간 이 약과 인슐린 (± 메트포르민)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응은 없었다 (저혈당을 표 3 참조).

54주간 이 약과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은: 상기도감염 (이 약 15.5%, 위약 6.2%), 비인두염 (11.0%, 9.3%), 말초부종 (8.3%, 5.2%) 및 두통 (5.5%, 4.1%)였다. 2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약을 투여한 환자에서 특정 위장관 이상반응의 발생은 다음과 같다: 복통 (이 약 100 mg 2.3%, 위약 2.1%), 구역(이 약 100 mg 1.4%, 위약 0.6%), 설사(이 약 100 mg 3.0%, 위약 2.3%).

24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 이 약과 메트포르민을 초기 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되거나 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2와 같다.

표 2. 이 약과 메트포르민의 초기 병용요법: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 이 약 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응

이상반응	환자수 (%)			
	위약 (176명)	이 약 100 mg 1일 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회 (364명)	이 약 50 mg 씩 1일 2회 + 메트포르민 500 또는 1000 mg씩 1일 2회 (372명)
상기도감염	9 (5.1)	8 (4.5)	19 (5.2)	23 (6.2)
두통	5 (2.8)	2 (1.1)	14 (3.8)	22 (5.9)

* ITT (Intent to treat) 파형자군

* 메트포르민 저장량, 고용량을 투여한 환자의 통찰자료

이 약의 투여로 활력징후 또는 ECG(QTc 간격 포함)에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

* 해당염
시타글립틴 100 mg/일 군(N=5429) 또는 이에 상응하는 대조군(활성대조 또는 위약)(N=4817)에 무작위 배정된 10,246명 환자에 대한 19개 이중맹검 임상시험의 결과를 위함 분석하였을 때, 각 군에서의 급성 해당염의 발생률은 100 환자-년수(patient-years)당 0.10이었다 (시타글립틴 군에서는 4708 환자-년수 중 4명의 환자에서, 대조군에서는 3942 환자-년수 중 4명의 환자에서 보고됨). (1. 경고, 2)해당염 항 참조)

* 저혈당
모든 연구 (9개)에서 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당측정이 꼭 수행되었던 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고 (74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 이 약을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여했을 때 하나 이상의 저혈당 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다 (표 3 참조).

표 3. 이 약을 글리메피리드 (± 메트포르민) 또는 인슐린 (± 메트포르민)과 추가 병용투여한 위약대조 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 보고된 저혈당의 발생률

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	이 약 100 mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (222명)	위약 + 글리메피리드 (± 메트포르민) (219명)
총 발생률 (%)	27 (12.2)	4 (1.8)
비율(보고된 환자-년수)	0.59	0.24
중증의 저혈당 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
인슐린 또는 인슐린 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	이 약 100 mg + 인슐린 (± 메트포르민) (322명)	위약 + 인슐린 (± 메트포르민) (319명)
총 발생률 (%)	50 (15.5)	25 (7.8)
비율(보고된 환자-년수)	1.06	0.51
중증의 저혈당 (%)	2 (0.6)	1 (0.3)

* 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수행된 것은 아니었다; ITT (Intent to treat) 군

* 총 발생수에 근거한 사람이 여러 건을 보고할 수도 있음

* 중증의 저혈당은 의학적 처치를 필요로 하거나 의식이 저하된 수준이거나 의식을 잃거나 발작하는 경우로 정의되었다.

2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 이 약 100 mg을 투여한 환자에서 이상반응으로서의 저혈당의 발생빈도는 위약의 빈도와 유사하였다 (이 약 100 mg 1.2%, 위약 0.9%). 이 약과 로시글리타존 및 메트포르민 추가 병용요법 임상시험에서 저혈당의 18주까지 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.0%였다. 54주까지 발생빈도는 각각 3.9%와 1.0%였다.

24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 이 약과 메트로프린을 초기병용투여시
저혈당의 발생빈도는 위약군에서 0.6%, 이 약 단독투여군에서 0.6%, 메트로프린 단독투여군에서 0.8%,
이 약과 메트로프린 병용투여군에서 1.6%였다.

· 실험실적 검사

이 약 100 mg를 투여한 군에서 실험실적 이상반응의 발생률은 8.2%이고, 위약을 투여받은 군에서
는 9.8%이었다. 임상시험에서 호중구의 증가에 기인한 백혈구감소와 약간의 증가(위약 투여군과 약
200 cells/ μ L 차이; 평균기준치 약 6600 cells/ μ L)가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나
타났으나 모든 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상검사의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로
는 여겨지지 않는다.

12주간의 연구에서 91명의 만성 신장질환자와 37명의 중증도의 신장질환자가 이 약 50 mg으로
투여되 병제되었고 같은 정도의 신장질환 가진 14명의 환자는 위약으로 병제되었다. 혈청 크레티
닌의 평균(표준오차) 증가는 이 약 투여군에서 0.12 mg/dL(0.04), 위약투여군에서 0.07 mg/dL(0.07)
이었다. 위약과 비교 시 혈청크레티닌 증가의 임상적 유의성은 알려지지 않았다.

· 국내 임상시험결과

다국적, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행군 연구로 530명의 아시아인에서 실시된 가교임상시
험에서 이 약의 안전성과 유효성이 평가되었으며, 이 중 한국인은 95명이었다. 한국인에서 이 약의
안전성 프로파일은 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상시험에서 보고된 결과와 유사한
치료를 나타내지 않았다.

2) 사후 이상반응

다음은 이 약의 사후 후 추가로 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자
발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물노출과의 인과관계를 확립
하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부발진염 및 스티븐
스-존슨 증후군을 포함한 비특정 피부질환을 포함하는 과민반응 (1, 경도 항 체조, 간혹소치 상충; 치
명적/비치명적 출혈성 또는 괴사성 해당염을 포함하는 급성 해당염(1, 경도, 2) 해당염 항 체조); 급성
신부전(주로 투석을 포함한 신기능 악화 및 신기조도감; 비만증; 변비; 구토; 두통; 관상동
맥; 근육통; 사지통; 등통증; 간질성 폐질환 이다.

3) 국내 사후 조사결과

① 국내에서 재상사를 위하여 6년동안 3,453명을 대상으로 실시한 사용안전조사결과 유해사례의 발현
율은 인과관계와 상관없이 4.87%(168/3,453명)[232건]로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를
배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.56%(54/3,453명)[64건]로 '저혈당' 0.26%(9명/3,453명)
[9건], '소화불량' '어지러움' 이 각각 0.12%(4/3,453명)[4건], 'ALT 증가', 'AST 증가', '설사', '구역',
'두통' 이 각각 0.08%(3/3,453명)[3건] 등으로 보고되었다.

중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 0.12% (4/3,453명)[5건]로 '폐렴', '당뇨병합병증', '대사성산
중', '낙상', '심장정지' 가 각각 0.03%(1/3,453명)[1건]로 나타났고, 이 중 중대한 약물유해반응은 '당
뇨합병증' 0.03% (1/3,453명)[1건]로 보고되었다.

예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 3.04%(105/3,453명)[137건]로 보고되었고 '소화
불량' 0.32%(11/3,453명)[12건], '어지러움' 0.23%(8/3,453명)[6건], '혈중트리아글리세라이드 증가',
'위염' 이 각각 0.17%(6/3,453명)[6건] 등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예
상하지 못한 약물 유해반응은 0.93%(32/3,453명)[36건]로 '소화불량', '어지러움' 이 각각 0.12%(4/
3,453명)[4건], '혈중트리아글리세라이드 증가', '저지방지질단백증', '고혈당' 이 각각 0.06% (2/3,453명)
[2건] 등의 순으로 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재상사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 사후 허가된 모든 의약품들
을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재상사 종료시점에서 통한 평가한 결과, 다른 모든 의약품들
에서 보고된 의약품에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것
들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다수의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미
하는 것은 아니다.

- 위장관계 장애: 소화불량, 위염
- 대사 및 영양 장애: 체중감소
- 일반적인 질환: 고혈압
- 대사 및 영양 질환: 고나트륨혈증
- 정신질환: 발기부전

5. 일반적 주의

1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여: 저혈당을 유발하는 것으로 알려진 설폰닐우레아
또는 인슐린과 다른 혈당저하제와의 병용투여가 전형적으로 그렇듯이, 설폰닐우레아 또는 인슐린과
이 약을 병용투여시에는 설폰닐우레아 또는 인슐린에 의한 저혈당의 발생이 위약과 설폰닐우레아 또는
인슐린 병용투여시보다 증가하였다 (4, 이상반응 항 참조). 설폰닐우레아 또는 인슐린에 의한 저혈당의
위험을 감소시키기 위해 설폰닐우레아 또는 인슐린의 감량을 고려할 수 있다 (용법용량 항 참조).

6. 상호작용

약물상호작용 연구에서 시타글립틴은 다른 약물의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다:
메트로프린, 로지글리타존, 글리베클리마이드, 심바스타틴, 와파린 및 경구피임제. 이 시험에 근거하여 CY
P3A4, CYP2C8, CYP2C9 및 유기 양이온 수송체의 기질에 작용하지 않을 것으로 예상된다.

제2형 당뇨병 환자에서 1일 2회 복용하는 메트로프린과 이 약의 병용투여는 이 약의 약동학을 유의하게
변화시키지 않는다.

사이클로스포린: 강력한 p-glycoprotein의 억제제인 사이클로스포린 600 mg과 병용하여 인체투여시
시타글립틴의 AUC(29%)와 Cmax(68%)가 증가되었으나, 시타글립틴의 약동학의 변화는 임상적으로 유
의하지 않을 것으로 여겨진다. 사이클로스포린 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용투여시 유의한
상호작용은 없을 것으로 예상된다.

다국산: 이 약 100 mg과 10일간 병용투여시 다국산의 혈당 AUC(11%)와 Cmax(18%)가 약간 증가하였
다. 다국산 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 이 약 및 다국산의 용량조절은 필요치 않다.

7. 임부, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여
임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
- 2) 수유부에 대한 투여
이 약은 젖에서 유즙과 혈장에 4:1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부는 투여하지
않는다.
- 3) 소아에 대한 투여
18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
- 4) 고령자에 대한 투여
허가 전 임상시험에서 총 피험자(3884명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 61명이었다. 65세 이상
고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서와 유사하였다. 이 환자군과 젊은 환자군 사이에 반응
성에 차이는 없었으나 일부 고령자에서 감수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다.
이 약은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬우므로
고령자에서의 용량 선정시 주의해야 하며, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는
것이 권장된다.

8. 과량투여시의 처리

이 약의 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약을 800 mg까지 단회투여 한 경험 있다. 이 약
800 mg를 투여한 한 연구에서 평균 QTc의 증가가 최대 8 msec까지 관찰되었으나 임상적으로 관련이
없는 것으로 여겨진다. 사람에게 800 mg를 초과하여 투여한 경험은 없다.

과량투여 시에는 일반적인 대증치료를 병행하여 흡수되지 않은 약물을 위장관으로부터 제거하고 심전도
를 포함한 임상모니터링을 실시를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다.

이 약은 투석으로 일부 제거될 수 있다. 임상시험에서 투여량의 약 13.5%가 3~4시간 이상의 혈액투석
시에 제거되었다. 정시간의 혈액투석이 임상적으로 적절하다면 고려되어야 한다. 이 약이 복막투석으로
제거되는지는 알려져 있지 않다.

9. 기타

- 1) 발암성, 변이원성, 수태능
임수 랫드를 대상으로 시타글립틴 50, 150, 500 mg/kg/day의 용량으로 2년간 발암성시험이 수행되
었다. 임수 모두에서 복합 간 선종/암종(Combined liver adenoma/carcinoma) 발생이 증가했고, 암종
에서는 500 mg/kg에서 간암의 발생이 증가하였다. 이 용량은 AUC 비교를 근거로 할 때 인체최대
정용량(MRHD)인 100 mg/day의 거의 6배 정도의 노출량이다. 간의 종양은 150 mg/kg에서 관찰되
지 않았고, 이 용량은 인체최대정용량의 거의 20배에 해당하는 용량이다.
임수 마우스를 대상으로 시타글립틴 50, 125, 250, 500 mg/kg/day 용량으로 2년간 발암성시험을
수행하였다. 인체 최대정용량의 거의 70배에 해당하는 500 mg/kg에서 어떤 장기에서도 종양의 발

생이 증가하지 않았다. 시타글립틴은 벡테리아를 이용한 복귀돌연변이(Ames)시험, CHO세포를 이용한
체외염색제이시험 및 체외세포유전변형, 랫트 간세포 체외염색제이시험(in vitro alkaline elution
assay) 및 마우스 조혈세포를 이용한 체내소핵시험과 같은 일련의 유전독성연구에서 변이원성 및 염
색체이상유발이 나타나지 않았다. 랫드의 수태능 시험에서 125, 250, 1000 mg/kg의 용량으로 수컷
에서 교배 전 4주간 교배시 및 종결시점까지(약 총8주)투여하고, 암컷에서 교배 2주전부터 임신 7월
까지 경구투여하였다. 125 mg/kg/인체최대정용량의 약 12배에서 어떤 수태능이상도 관찰되지 않
았다. 고용량/인체최대정용량의 25배 및 100배에서는 용량과 관계없는 태중수의 증가가 암컷에서
관찰되었다.

2) 생식독성

랫드와 토끼에서 실시한 생식독성시험에서 시타글립틴 125 mg/kg 용량/인체 최대정용량의 12배
노출에 해당까지 투여할 때, 수태능이나 태아에 손상은 없었다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험
결과는 없으며 동물에서의 생식독성시험 결과로 항상 사람에서의 반응을 예측할 수 있는 것은 아니
므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다. 시타글립틴을 임신한 암컷 랫드와 토끼에서 임신 6~20일(기
관형성기)에 투여 시 랫드에서 최고 250 mg/kg, 토끼에서 최고 125 mg/kg 또는 AUC 비교에 근거하
여 인체 최대정용량인 100 mg/day의 약 30배, 20배까지 투여할 때, 기형형성은 없었다. 랫드에서
1000 mg/kg/day(사람에서의 최대정용량인 100 mg/day)의 약 100배 노출에 해당을 경구투여
시 고용량임수측 새끼에서의 독극 형상부전의 발생률이 증가했다.

임신 6일에서 수유 21일까지 1000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 랫드의 새끼 암수 모두에서 체중이
감소하였다. 기능이나 행동에 이상은 관찰되지 않았다.

시타글립틴을 임신한 랫드에서 투여후 24시간에 약 45%, 24시간에 80%가 태반에서 제거되었다. 토끼에서는
투여후 2시간에 약 60%, 24시간에 30%였다.

【포장단위】 자사포장단위

【저장방법】 밀폐용기, 실온보관(1~30℃)

작성일자 : 2015. 09. 03

【제조자】 (주)다산메디칼 / 충청남도 아산시 도고면 덕암산로 342

【고객상담실】 080-850-5206

※ 본 의약품은 KGMP의약품 제조 및 품질관리기준에 의하여 엄격한 관리를 받은 제품입니다.

만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변해·오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는
구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

이 첨부문서 개정일월일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)
에서 확인하실 수 있습니다.