

당이자누정

25, 50, 100 밀리그램

(사타글린틴염산염수화물)

【원료약물 및 그 분량】
당이자누정25밀리그램 : 1정(96.5밀리그램) 중

- 유효성분 : 사타글린틴염산염수화물(활량) …………… 28.35 밀리그램(사타글린틴으로서 25.0밀리그램)
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 부인산수소삼수, 크로스카멜로스나트륨, 스테아릴푸마리나트륨, 스테아르산나트륨, 옥타드라이프팅(0.385407%), 옥타드라이닐글리세르(85F19250)

당이자누정50밀리그램 : 1정(93.0밀리그램) 중

- 유효성분 : 사타글린틴염산염수화물(활량) …………… 56.7 밀리그램(사타글린틴으로서 50.0밀리그램)
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 부인산수소삼수, 크로스카멜로스나트륨, 스테아릴푸마리나트륨, 스테아르산나트륨, 옥타드라이오르헨지(0.38630064), 옥타드라이닐글리세르(85F19250)

당이자누정100밀리그램 : 1정(388.0밀리그램) 중

- 유효성분 : 사타글린틴염산염수화물(활량) …………… 113.4 밀리그램(사타글린틴으로서 100.0밀리그램)
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 부인산수소삼수, 크로스카멜로스나트륨, 스테아릴푸마리나트륨, 스테아르산나트륨, 옥타드라이오르헨지(0.38630011), 옥타드라이닐글리세르(85F19250)

【성　　성】
25밀리그램 : 본홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
50밀리그램 : 연한 노란 본홍색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정
100밀리그램 : 연한 주황색의 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정

【효능·효과】
이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 시소요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

- 이 약은 단독요법으로 투여한다.
- 이정 당뇨병 위험도로 받은 경혈이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
- 혈포분열제이 또는 메트포르민 또는 지니졸리딘이나 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
- 혈포분열제이 및 메트포르민 병용요법 또는 지니졸리딘이나 및 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약을 병용투여한다.

【용량·용법】
이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg을 투여하며 1회 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.
혈포분열제이 또는 인슐린과 병용투여에서는 혈포분열제이 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 혈포분열제이 또는 인슐린의 강도를 고려할 수 있다. (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의와 항 상호)

신장장애 환자 신장애에 따른 용량조정이 필요하므로 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다.

- 중증의 신장장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조정이 필요하지 않다.
- 중등도의 신장장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조정이 필요하다.
- 중등도의 신장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 50 mg을 투여한다.
- 중증도의 신장장애(사구체여과율[eGFR] ≥ 15 mL/min/1.73 m² 및 < 30 mL/min/1.73 m²) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장장애(ESRD)(사구체여과율[eGFR] < 15 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 25 mg을 투여한다. 이 약은 투석 시작과 관계없이 투여할 수 있다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 과민반응

시판 후 사타글린틴을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아니라클시스, 할란부종 및 스트리프스-존슨증후군을 포함한 박상 피부질환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생 빈도를 신중히 있게 예측하거나 위험도 출과의 연관관계에 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 이 반응의 시작은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 용량 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 사타글린틴을 중단하고 발생한 다른 잠재적인 약을 평가하고 다른 약물 치료요법을 실시한다 (2. 다른 환자에는 투여하지 말 것 및 4. 이상반응, 2. 시간 후 이상반응 항 참조).
- 최저점

사타글린틴을 투여한 환자에서 치명적/비치명적 출혈성 또는 과다성 혈전증을 포함한 급성 혈전성 염이 보고되었다 (4. 이상반응 참조). 이는 사타글린틴염산염수화물 또는 사타글린틴 투여에서 혈전성 증상이 나타나는지 추적감시 관찰하여야 한다. 만약 혈전염이 의심될 경우 사타글린틴 및 다른 약물 사용이 가능성은 약물의 투여를 중단해야 한다.

2) 제형 당뇨병에 투여하지 말 것
1) 제형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
2) 이 약이 아닌 약의 성분에 대하여 아니라클시스 또는 할란부종 같은 과민성 알려진 환자 (1. 경고 항 참조)

- 다른 환자에는 신중히 투여할 것
1) 신장장애 : 사타글린틴은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈중농도에 도달하기 위해서(사구체여과율[eGFR] ≥ 45 mL/min/1.73 m²를 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장애(ESRD)환자에서는 저용량이 권장된다 (용법용량, 신장애 항 참조).
- 이상반응
 - 임상시험

임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 비율을 반영할 수 있다.

메트포르민 병용요법 병용요법의 임상시험에서 사타글린틴염산염수화물을 단독으로 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민)으로 투여한 경우 이상반응 및 저혈당의 발생빈도는 위약제에 비교된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 대해 치료를 중단한 경우도 위약군과 유사하였다.

글리클레리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법 시 사타글린틴염산염수화물 투여와의 이상반응 발생빈도가 위약군보다 높았다. (3. 이상 사타글린틴염산염수화물 투여에서 저혈당 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인한다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였다.

10주 및 24주간 진행된 2건의 위약대조 단독요법 연구에 매일 사타글린틴염산염수화물 128.5 mg 및 257 mg(사타글린틴으로서 100 mg 및 200 mg)을 병용 투여한 군과 비교하였다. 52주의 위약대조 추가 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 글리메피리드 (±메트포르민), 또는 인슐린 (±메트포르민)과 안정형 병용요법 사타글린틴 100 mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다.

이 임상시험에서는 저혈당을 제외하고 인과관계 평가와 관계없이 사타글린틴염산염수화물 128.5 mg(사타글린틴으로서 100 mg)을 18주간 매일 복용한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 4과 같다. 저혈당의 발생빈도는 표 3과 같다.
- 사타글린틴염산염수화물 또는 병용요법(메트포르민과 사타글린틴 또는 로시글리타존 및 메트포르민 또는 글리메피리드 (±메트포르민))과의 위약대조 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응

이상반응	환자수(%)	
단독요법 (18 또는 24주)	사타글린틴 100 mg (443명)	위약 (363명)
비인두염	23 (5.2)	12 (3.3)

피오글리타존과의 병용요법(24주)	사타글린틴 100 mg + 피오글리타존 175mg (175명)	위약 + 피오글리타존 (178명)
상기도감염	11 (6.3)	6 (3.4)
두통	9 (5.1)	7 (3.9)
로시글리타존 및 메트포르민과의 병용요법 (18주)	사타글린틴 100 mg + 로시글리타존 및 메트포르민 (181명)	위약 + 로시글리타존 (187명)
상기도감염	10 (5.5)	5 (5.2)
비인두염	11 (6.1)	4 (4.1)
글리메피리드 (±메트포르민)와의 병용요법 (24주)	사타글린틴 100 mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (222명)	위약 + 글리메피리드 (±메트포르민) (219명)
비인두염	14 (6.3)	10 (4.6)
두통	13 (5.9)	5 (2.3)

1) ITT (Intent-to-treat) 시험자료
24주간 사타글린틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다.
24주간 사타글린틴염산염수화물과 안정형 용량의 인슐린 (±메트포르민)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응은 없었다 (저혈당은 표 3 참조). 또 다른 24주간 인슐린 강화 치료 (±메트포르민) 동안 사타글린틴염산염수화물 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다.사타글린틴염산염수화물 52.9% 위약 3.3%)
54주간 사타글린틴염산염수화물과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 상기도감염 (사타글린틴염산염수화물 16.3%, 위약 6.2%), 비인두염 (11.0%, 9.3%), 말초부종 (8.3%, 5.2%) 또는 두통 (5.6%, 4.1%)였다.
2개의 대조요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합적인 결과, 사타글린틴염산염수화물을 투여한 환자에서 특정 위장관 이상반응의 발생은 다음과 같다: 복통(사타글린틴 100 mg 2.3%, 위약 2.1%), 구역(사타글린틴 100 mg 1.4%, 위약 0.8%), 설사(사타글린틴 100 mg 3.0%, 위약 2.3%)
24주간 식사와 위약 대조 요인상제 임상시험(factorial trial)에서 사타글린틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되거나 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 2와 같다.

표 2. 사타글린틴염산염수화물과 메트포르민의 추가 병용요법: 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 사타글린틴염산염수화물 단독투여, 메트포르민 단독투여, 위약보다 빈번히 보고된 이상반응*

	환자수(%)		
이상반응	위약 (178명)	사타글린틴 100 mg 1일 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회 ¹⁾ (364명)
상기도감염	9 (5.1)	8 (4.5)	19 (5.2)
두통	5 (2.8)	2 (1.1)	14 (3.8)
		사타글린틴 50 mg 씩 1일 2회 + 메트포르민 500 또는 1000 mg 1일 2회 ¹⁾ (372명)	
		22 (5.9)	

1) ITT (Intent to treat) 시험자료
메트포르민 자용량, 고용량을 투여한 환자의 통합자료
사타글린틴염산염수화물의 투여로 혈당조절 또는 ECG/QTc 간격 평가에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.
최저점
사타글린틴염산염수화물 128.5 mg/일(사타글린틴으로서 100 mg/일) 군(n=5429) 또는 이에 상응하는 대조군(셀룰로오스 또는 위약(n=4817)에 무작위 배정된 10,248명 환자에 대해 19개 이상임상 시험에서의 결과를 위한 분석하였을 때, 각 군에서의 급성 혈전성증은 100 환자-년수(patient-years) 0.1이었다. 사타글린틴 군에서는 4708 환자-년수 중 48명의 환자에서, 대조군에서는 3942 환자-년수 중 48명의 환자에서 보고됨. TEOSOS 시험관계 안전성 임상시험에서, 급성 혈전성의 발생률은 사타글린틴 군에서 100 환자-년수(patient-years) 0.11(37/332명, 25건), 위약 군에서는 100 환자-년수(patient-years) 0.06(127/7339명, 17건)으로 보고되었다. (1. 경고, 2.항 참조)
항 상, TEOSOS 시험관계 안전성 임상시험 (항 참조)
TEOSOS 시험관계 안전성 임상시험 (TEOSOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin)
사타글린틴염산수화물과 시험관계 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에 사타글린틴염산염수화물을 매일 128.5 mg(사타글린틴으로서 100 mg) 또는 기저치에서 eGFR ≥ 30 및 < 50 mL/min/1.73 m²인 경우 매일 50 mg을 투여하면 환자 7,332명과 위약을 투여하면 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 사타글린틴을 투여한 환자 중 중증의 저혈당 발생빈도는 사타글린틴 투여군에서 2.7%(139/5,021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,933명)였다. 인슐린 또는 설포닐우레아를 투여 받지 않은 중증 중증의 저혈당 발생빈도는 사타글린틴 투여군에서 1.0%(22/2,311명), 위약 투여군에서 0.7%(18/2,408)였다. 확인된 급성 혈전성의 발생빈도는 사타글린틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.

중증의 저혈당의 발생빈도는 사타글린틴 투여군에서 2.2%*100명, 100 환자-년수(patient-years)당 0.78), 위약 투여군에서 1.9%(443명, 100 환자-년수(patient-years) 0.70)로 보고되었다. 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여 받은 환자 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 사타글린틴 투여군에서 2.7%(139/5,021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,933명)였다. 인슐린 또는 설포닐우레아를 투여 받지 않은 중증 중증의 저혈당 발생빈도는 사타글린틴 투여군에서 1.0%(22/2,311명), 위약 투여군에서 0.7%(18/2,408)였다. 확인된 급성 혈전성의 발생빈도는 사타글린틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다.
저혈당
모든 연구군에서 저혈당 이상반응은 모든 중증이 있었던 저혈당 보고선과 같아졌다. 혈당측정이 즉 수반되었던 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고 (74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 사타글린틴염산염수화물을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여했을 때 1% 이상의 저혈당 이상 반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다. (3 항 참조).

표 3. 사타글린틴염산염수화물과 글리클레리드 (±메트포르민) 또는 인슐린 (±메트포르민과 추가 병용투여한 위약대조 임상시험: 인과관계 평가와 관계없이 보고된 저혈당의 발생률*

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법 (24주)	사타글린틴 100 mg + 글리메피리드 (± 메트포르민) (219명)	위약 + 글리메피리드 (± 메트포르민) (218명)
총 발생률 (%)	27 (12.2)	4 (1.8)
비열(보통/간/환자-년수) ¹⁾	0.59	0.24
중증의 저혈당 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
안정형 용량의 인슐린 또는 안정형 용량의 인슐린 및 메트포르민(322명)	사타글린틴 100 mg + 안정형 용량의 인슐린 (± 메트포르민)(322명)	위약 + 안정형 용량의 인슐린 (± 메트포르민)(319명)
총 발생률 (%)	50 (15.5)	25 (7.8)
비열(보통/간/환자-년수) ¹⁾	1.06	0.51
중증의 저혈당 (%)	2 (0.6)	1 (0.3)
용량 조절 중인 인슐린 또는 용량 조절 중인 인슐린 및 메트포르민(329명)	사타글린틴 100 mg + 용량 조절 중인 인슐린 (± 메트포르민)(329명)	위약 + 용량 조절 중인 인슐린 (± 메트포르민)(329명)
총 발생률 (%)	83 (25.2)	121 (36.8)
비열(보통/간/환자-년수) ¹⁾	1.7	3.6
중증의 저혈당 (%)	10 (3.0)	13 (4.0)

1) 저혈당 이상반응은 모든 중증이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수반되었던 것은 아니었다; ITT (Intent to treat) 군
총 발생률에 근거한 일련의 시험에 대한 결론을 보고할 수도 있음)
중증의 저혈당은 위약적 처치를 필요로 하거나 약이 저혈당 수준이거나 의식을 잃거나 발작하는 경우으로 정의되었다.
2개의 대조요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합적인 결과, 사타글린틴염산염수화물 128.5 mg(사타글린틴으로서 100 mg)을 투여한 환자에서 이상반응으로서의 저혈당의 발생빈도는 위약의 경우와 유사했다. (사타글린틴 100 mg 1.2%, 위약 0.9%).

사타글린틴염산염수화물과 로시글리타존 및 메트포르민 추가 병용요법 임상시험에서 저혈당의 18 주까지 발생빈도는 이 약 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.9%였다. 54주까지 발생빈도는 2.4%와 1.0%였다.
24주간 식사와 위약 대조 요인상제 임상시험(factorial trial)에서 사타글린틴염산염수화물과 메트포르민을 추가 병용투여 시 저혈당의 발생빈도는 위약군에서 0.8%, 사타글린틴 단독투여군에서 0.6%, 메트포르민 단독투여군에서 0.8%, 사타글린틴과 메트포르민 병용투여군에서 1.6%였다.

심혈성 질환
사타글린틴염산염수화물 128.5 mg(사타글린틴으로서 100 mg)을 투여한 군에서 심혈성 질환 발생률의 발생률은 8.2%이고, 위약을 투여받은 군에서는 9.8%이었다. 임상시험에서 중증군의 증가에 기인한 혈관우치의 약간의 증가(위약 투여시와 약 200 cells/μL 차이; 평균기초치 약 6800 cells/μL)가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타났으나 모든 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상 검사와의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로는 여겨지지 않았다.
12주간의 연구에서 위약의 만성 신장애환자와 37명의 중등도의 신장애환자가 사타글린틴염산염수화물 128.5mg(사타글린틴으로서 50 mg)으로 무작위 배정되었 같은 정도의 신장애를 가진 148명의 환자는 위약으로 배정되었다. 혈청 크레아티닌의 평균초조치(증가)는 사타글린틴 투여군에서 0.12 mg/dL(0.04), 위약 투여군에서 0.07 mg/dL(0.07)이었다. 위약과 비교 시 혈청크레아티닌 증가와 임상적 위상은 일치하지 않았다.
국내 임상시험결과
다국가, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행군 연구로 530명의 아시아인에서 실시된 기고임상 시험에서 사타글린틴염산염수화물과 안전성도 유효성이 평가되었으며, 이 중 한 연구인은 95명이였다. 한국연구에서 사타글린틴의 안전성 또한 임상적 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상 시험에서 보고된 결과와 유사한 차이를 나타내지 않았다.

- 시판 후 이상반응

다음은 사타글린틴염산염수화물의 시판 후 추가로 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생 빈도를 신중히 있게 예측하거나 위험도 출과의 연관관계에 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 아니라클시스, 할란부종, 발진, 두드러기, 피부질환염 및 스트리프스-존슨 증후군을 포함한 박상성 피부질환을 포함한 과민반응(1. 경고, 2. 항 참조), 간혹소피기 상성; 치명적/비치명적 출혈성 또는 과다성 혈전증을 포함한 급성 혈전성 염(1. 경고, 2. 항 참조) 항 참조; 과다성 혈전성염과 투석을 포함한 신기능 악화; 상기도감염, 비인두염; 전신; 구토; 두통; 중증 및 장애를 동반하는 관혈성; 치명적 주의; 2) 중증 및 장애를 동반하는 관혈성 항 참조; 소포성 유사천포증(5. 일반적 주의, 3) 소포성 유사천포증 항 참조); 근육통; 사타글린틴; 간질성 폐렴; 소장증; 혈소판 감소증이다. (시판 후 추가성 신장애 계열 약물과 복통 시 혈중근효소치에 보고되었다. (국내 심리대장진 분석 - 평가 결과)
- 국내 시판 후 조사에서 사타글린틴염산염수화물

- 국내에서 재사용을 위하여 6만5천 3,453명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유효사례의 발생률은 인과관계와 상관없이 4.8%(198/3,453명)(232건)로 보고되었고, 이 중 사타글린틴염산염수화물과 인과관계에 배제할 수 없는 약물유연성도 발생률은 1.6%(54/3,453명) [64건]로 저혈당 1.02%증가, 설사, 구역, 두통을 각 0.08%(3/3,453명)(3건) 등으로 보고되었다.
중대한 유효사례는 인과관계와 상관없이 1.02% (43/3,453명)(5건)로 "폐렴", "말초혈관증", "대상포진성", "낙상", "심장정지"가 각 0.03%(1/3,453명)(1건)로 나타났다. 이 중 중대한 약물유연성은 0.03% (1/3,453명)(1건)으로 보고되었다.
예상하지 못한 유효사례는 인과관계와 상관없이 3.04%(105/3,453명)(137건)로 보고되었고, '쇼발증' 0.32%(11/3,453명)(12건), '허위저항' 0.23%(8/3,453명)(8건), '혈중트립시노제이디 증가', '구역'이 각 0.17%(6/3,453명)(6건) 등이 보고되었고, 이 중 사타글린틴염산염수화물과 인과관계에 배제할 수 없는 예상되지 못한 약물 유효반응은 0.83%(28/3,453명) (36건)로 '쇼발증', '허위저항'이 각 0.12%(4/3,453명)(4건), '혈중트립시노제이디 증가', '저혈당저혈당증상', '고혈압'이 각 0.09%(3/3,453명)(2건) 등의 순으로 보고되었다.
② 사타글린틴염산염수화물에 대한 국내 재사용 유효사례 및 자발적 부작용 보고지료를 국내 시판 개시된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유효사례 보고자료와 재사용 종료사실제에 통한 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 위약들에 비해 사타글린틴염산염수화물에서 통계적으로 유의하게 위약에 비해 위약에서 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성질에 대한 유효사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 위장장애: 장애 : 쇼발증, 구역
 - 다사 및 영양 질환 : 체중감소
 - 일반적 신장관 질환 : 고혈압
 - 다사 및 영양 질환 : 고나트륨혈증
 - 정신질환 : 발작유전

- 일반적 주의
1) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약의 병용투여: 다른 항당뇨제와의 병용투여가 전형적으로 그렇듯이, 사타글린틴과 인슐린 또는 설포닐우레아를 병용 투여 시 저혈당이 관찰되었다. (4. 이상 반응 항 참조). 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여할 때는 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 강도를 고려할 수 있다 (용법용량 항 참조).
2) 중증 및 장애를 동반하는 관혈증
DPP-4 제제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관혈증이 보고되었다. 약물 투여 이후 중증의 관혈증은 1일 후부터 시판 후 추가치 다양했다. 약물 투여 중지 시점도 중증은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 제제들로 관혈증의 재발이 나타났다. 중증 관혈증의 확인으로 DPP-4 제제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지한다.
3) 소포성 유사천포증
DPP-4 제제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 위약을 필요로 하는 소포성 유사천포증이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 제제를 더 오래 지속 및 국소 또는 전신 면역억제제로 회복되었다. 환자들에서는 관혈증에 복용하는 모든 소포성 유사천포증 발생률에 즉시 의약제에 보고하도록 알려져 있다. 만약 소포성 유사천포증이 의심되는 경우, 사타글린틴을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의에게 의뢰해야 한다.

6. 상호작용
임상시험호중 연구에서 사타글린틴은 다음 약물의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았으며, 메트포르민, 로지글리타존, 글리클레리드, 위약 또는 기저치 다양했다. 이 시험에 근거하여 CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 및 유기 알기는 수혜자의 거실에 변용되지 않은 것으로 예상된다.

제형 당뇨병환자에서 1일 2회 복용하는 메트포르민과 사타글린틴의 병용투여는 이 약의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다.
사이클로스포린: 강력한 p-glycoprotein의 억제제인 사이클로스포린 600 mg과 병용하여 인체화에서 사타글린틴의 AUC28%와 Cmax(68%)가 증가하였으나, 사타글린틴의 약동학의 변화는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 여겨진다. 사이클로스포린 또는 다른 p-glycoprotein 억제제와 병용 투여에 유의한 상호작용은 없을 것으로 예상된다.
다국산: 사타글린틴 100 mg과 10일간 병용투여 시 다국산의 혈청 AUC(11%)와 Cmax(8%)가 약간 증가하였었다. 다국산 투여시 적절한 모니터링을 하여야 하며 사타글린틴 및 다국산의 용량조절은 필요치 않다.

- 임부, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여
 - 임부에 대한 투여

임부용 대상으로 한 대조시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
 - 수유부에 대한 투여

사타글린틴은 젖에서 유방에 혈중에 4:1의 비율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.
 - 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
 - 고령자에 대한 투여

허가 전 임상시험에서 총 피험자(3984명) 중 65세 이상이 725명, 75세 이상이 61명이었다. 65세 이상 고령자에서의 안전성과 유효성은 젊은 환자에서와 유사하였다. 이 환자군과 젊은 환자군은 이에 반례성 차이가 없었으나 일부 부작용에 감수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다.
사타글린틴은 대체로 신장기능에 배해되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 사유으로 고령자에서의 용량 선정시 주의해야 하며, 사타글린틴 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.

8. 과량투여시의 처리
사타글린틴의 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 사타글린틴을 800 mg까지 만회투여 한 경험 이 있다. 사타글린틴 800 mg을 투여한 한 연구에서 평균 AUC의 증가(최대 8.0 msec까지 관찰되었다)는 임상적으로 관련이 없는 것으로 여겨진다. 사타글린틴 800 mg을 초과하여 투여한 경험은 없다.

과량투여 시에는 일반적이지 않은지(예를 들면 출혈)와 같은 약물을 위장관으로부터 제거하고 심전도를 포함한 임상시험을 실시하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다. 사타글린틴은 특효소로 일부 제거될 수 있다. 임상시험에서 투여량일치 유효 13.6%가 3~4시간 이상의 혈관우치 대조치 제거되었다. 검사시간의 혈관우치치 임상적으로 적절하진다고 고려되어야 한다. 사타글린틴이 복막투석으로 제거되는지는 알려지지 있지 않다.

- 거기
1) 발진성, 변이염, 수태증
임부 사용을 대상으로 사타글린틴 50, 150, 500 mg/kg/day의 용량으로 2년간 발양성시험이 수행된 것으로, 임신 모두에서 복한 1 선종양(Combined liver adenoma/carcinoma) 발생이 증가했 고, 임컷에서는 500 mg/kg에 대한 긴밀한 발생이 증가하였다. 이 용량은 AUC 비례를 근거로 할 때 2배 정도 증가한다.
2) 시판 후 이상반응

다음은 사타글린틴염산염수화물의 시판 후 추가로 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생 빈도를 신중히 있게 예측하거나 위험도 출과의 연관관계에 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 아니라클시스, 할란부종, 발진, 두드러기, 피부질환염 및 스트리프스-존슨 증후군을 포함한 박상성 피부질환을 포함한 과민반응(1. 경고, 2. 항 참조), 간혹소피기 상성; 치명적/비치명적 출혈성 또는 과다성 혈전증을 포함한 급성 혈전성 염(1. 경고, 2. 항 참조) 항 참조; 과다성 혈전성염과 투석을 포함한 신기능 악화; 상기도감염, 비인두염; 전신; 구토; 두통; 중증 및 장애를 동반하는 관혈성; 치명적 주의; 2) 중증 및 장애를 동반하는 관혈성 항 참조; 소포성 유사천포증(5. 일반적 주의, 3) 소포성 유사천포증 항 참조); 근육통; 사타글린틴; 간질성 폐렴; 소장증; 혈소판 감소증이다. (시판 후 추가성 신장애 계열 약물과 복통 시 혈중근효소치에 보고되었다. (국내 심리대장진 분석 - 평가 결과)
- 국내 시판 후 조사에서 사타글린틴염산염수화물

인체외대환정량률(MR=0)인 100 mg/day의 거의 60배 정도의 노출량이다. 간의 종양은 150 mg/kg에서 관찰되지 않았고, 이 용량은 인체외대환정량용량의 거의 20배에 해당하는 용량이다.
임수 미아수용 대상으로 사타글린틴 50, 125, 250, 500 mg/kg/day 용량으로 2년간 발양성시험을 수행하였다. 인체 대환정량용량의 거의 70배에 해당하는 500 mg/kg에서 어떤 장기에서도 종양의 발생이 관찰되지 않았다. 사타글린틴은 바비타리를 이용한 복막투석연액(Ames)시험, CHO세포를 이용한 체외배색(아미노산 및 체외세포유연학분석, 랫드 간세포 체외배색(아미노산)시험)in vitro alkaline elution assay) 및 마우스 조혈세포를 이용한 체내핵시작과 같은 일련의 유전독성연구(에서 변이성 및 염색체이상유발이 나타나지 않았다.
랫드의 수컷은 시험에서 125, 250, 1000 mg/kg의 용량으로 수컷에게 교배 전 4주간, 교배시 및 종종사정까지의 약 68주까지 노출되었 고, 임컷에서 교배 전 2주정부터 임신 7월까지 경투여하였다. 125 mg/kg(인체외대환정량용량의 약 12배)에서 어떤 수컷에서도 관찰되지 않았다. 고용량인인체외대환정량용량의 12배 및 100배(에서는 용량과 관계없는 재흡수의 증가)가 임컷에서 관찰되었다.

- 생식독성
랫와 토끼에서 실시한 생식독성시험에서 사타글린틴 125 mg/kg 용량(인체 대환정량용량의 12 배) 노출에 노출되어서 투여할 때, 수컷이나 토끼에 대한 영향이 없었다. 그러나 일부 대조실험에 대한 대조실험 결과는 없었으며, 동물에서의 생식독성시험 결과로 항상 사암에서의 반응을 예측할 수 있는 것을 아니므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
사타글린틴을 포함한 임컷 랫드와 토끼에서 임신 6~29(20일간 형성기)에 투여 시 랫드에서 최고 250 mg/kg, 토끼에서 최고 125 mg/kg 또는 AUC 비교에 근거하여 인체 대환정량용량(100 mg/day)의 약 30배, 20배까지 투여할 때, 후기발달에 대한 영향이 없었다. 랫드에서 1000 mg/kg/day(사타글린틴의 대환정량용량인 100 mg/day의 약 100배 노출에 해당)를 경구투여 시 고용량임수용 새끼(예외)의 높은 발생률의 발생률이 증가했다.
임신 62주에서 수컷 7일까지 1000 mg/kg/day 용량을 경구투여 한컷의 새끼 암수 모두에서 체중이 감소하였다. 7일에서 14일 사이 행동도 이상은 관찰되지 않았다.
사타글린틴은 임신한 랫드에서 암컷에 투여후 21주에 약 45%, 241주에 80%가 태반통과되었다. 토끼에서는 투여 후 21주에 약 68%, 241주에 30%였다.
- TEOSOS 시험관계 안전성 임상시험
이 시험관계 평가에서는 시험관계 관련 사망, 치명적 및 심각한경증, 비치명적 뇌졸중 또는 임원을 요하는 불일치 합성증의 최초 사건의 복합 결과였다. 2차 시험관계 평가 변수는 시험관계 관련 사망, 치명적 및 심각한경증 또는 비치명적 뇌졸중의 최초 사건, 2차 복합 변수의 기율 구성요소의 최초 사망, 모든 원인에 의한 사망, 불일치 합성증으로부터 인한 임원이 포함되었다. 추적 관찰 2년의 종합적인 3년 이후, 일반적임 치료에 주된 사타글린틴은 주요한 시험관계 이상반응의 위험이 아니라는 결론을 얻은 임원 위험을 높이지 않았다 (표4).

표 4. 복합 시험관계 결과 및 주요 2차 이상반응

주요 시험관계 사건	사타글린틴 7,332명 환자수 ^{a)}	위약 7,339명 환자수 ^{a)}	위약
------------	--------------------------------	-----------------------------	----