

의약품 분류번호	396 당뇨병제
-------------	-------------



전문약품

**원료약품의 분량**

1정 중  
아니글립틴(당규).....100.0mg

**구성상**

연한 노란색의 원형 필름코팅정

**효능·효과**

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

**용법·용량**

이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 2회 아침저녁으로 100mg을 투여한다.  
이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있습니다.

**신장애 환자**

- 경증에서 중증의 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**

- 환자에게는 투여하지 마십시오.
  - 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
  - 당뇨병성케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전후수, 제1형 당뇨병 환자(수액, 인슐린으로 신속히 혈당을 조절할 필요가 있는 환자)이므로 이 약의 투여는 적절하지 않습니다.)
  - 중증간염증, 수술전후, 중증의 외상이 있는 환자 (인슐린 주사에 의해 혈당관리가 필요하므로 이 약의 투여는 적절하지 않습니다.)
- 환자에게는 신중히 투여하십시오.
  - 중증 신장애환자 또는 투석 중인 말기 신장애 환자
  - 설포닐우레아제와 같은 인슐린 분비 촉진제 및 인슐린을 투여 중인 환자
  - 다음의 환자 또는 상태(저혈당을 일으킬 우려가 있습니다.)
    - 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전
    - 영양불량상태, 기아상태, 불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족 또는 쇠약상태
    - 격렬한 근육운동
    - 과도한 알콜 섭취자
  - 중증의 간기능 장애가 있는 환자: 중증 간장애 환자에서의 임상경험이 없습니다.
  - 심부전: New York Heart Association(NYHA) functional class I-II 의 심부전이 있는 환자에서 투여경험이 제한적이며, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 합니다. New York Heart Association(NYHA) functional class III-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
  - 금성혈장염: 이 약의 일부 및 국내 임상시험에서는 금성혈장염이 보고되지 않았으나, 다른 DPP-4 억제제 계열에서 금성혈장염이 보고되었습니다. 따라서 지속적인 중증 복통과 같은 금성혈장염의 특징적인 증상을 환자에게 알려주어야 합니다. 만약 투여 시작 후 혈장염이 의심될 경우 아니글립틴과 다른 의식 기능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 합니다.
- 이상반응
  - 일본에서 실시된 임상시험에서 996명 중 198명(19.9%)에서 임상 검사시 이상을 포함한 이상약물 반응이 이차되었습니다. 주요 이상약물반응은 변비(26%), 저혈당증(20%), 변장혈 양성(19%), 등 이었습니다.
    - 중대한 이상약물반응

- 저혈당: 이 약의 투여에 의해 저혈당증이 나타나는 경우가 있습니다. 다른 DPP-4 억제제에서 설포닐우레아제와의 병용으로 위중한 저혈당 증상이 나타나 의식상실을 초래한 예도 보고되어 있으므로 설포닐우레아제와 병용하는 경우에는 설포닐우레아제의 강약을 고려하십시오. 저혈당 증상이 나타날 경우에는 당질을 포함한 식품을 섭취하는 등 적절한 처치를 하십시오. 단, α-글루코시다제 억제제와의 병용에 의해 저혈당 증상이 나타날 경우에는 포도당을 투여하십시오.
- 장폐색: 장폐색이 발생할 경우가 있으므로 충분히 관찰하고 심한 변비, 복부팽만, 지속적인 복통, 구토 중 이상이 나타날 경우는 투여 중지하고 적절한 처치를 실시합니다.

② 기타 이상약물반응

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

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

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

이상반응명	아니글립틴 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 안정된 용량에서 100mg 1일 2회 또는 시타글립틴 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	아니글립틴 100mg 1일2회 N=92 (%)	시타글립틴 100mg 1일1회 N=88 (%)
가슴통증 (Chest pain)	-	3 (3.41)
머지럼증 (Dizziness)	1 (1.09)	4 (4.55)
두통(Headache)	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 track 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 임상 시험에서는 저혈당이 보고되지 않았고, 24주간 진행된 병용요법 임상시험에서는 3명(3.26%) 이 보고되었으며, 52주 투여시 연장기간 (후반 28주)동안 1명(2.04%)이 보고되었습니다. 보고된 저혈당은 모두 경증이었고 회복되었습니다.

4. 일반적 주의

- 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용 투여: 인슐린 및 설포닐우레아 등의 인슐린 분비 촉진제와 이 약을 병용하는 경우 저혈당 발생이 증가할 수 있습니다. 설포닐우레아제 억제제 또는 인슐린과 병용시에는 저혈당 위험을 줄이기 위해 설포닐우레아제 억제제 또는 인슐린의 강약을 고려할 수 있습니다. 이 약을 사용할 때는 환자에게 저혈당 증상 및 그 대처 방법에 대해 충분히 설명합니다.
- 제 2형 당뇨병의 확진을 받은 환자에 대해서만 적용을 고려합니다. 당뇨병 이외에도 내당능 장애, 노당 양성 등 당뇨병 유사증상(신장 당뇨, 갑상선 기능 이상 등)을 보이는 질환이 있는 것에 유의합니다.
- 저혈당 증상이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업, 자동차 운전 등에 종사하는 환자에게 투여 할 때에는 주의합니다.

5. 상호작용

- 아니글립틴은 in vitro 시험에서 CYP-P450 분자종(CYP1A, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4)의 각 작용 기질 대사에 대해 거의 억제작용을 나타내지 않았으므로, 병용약제의 대사를 억제할 가능성은 낮을 것으로 예상됩니다. 아니글립틴은 사람 P-당백 및 신장 운반체 hOAT1, hOAT3, hOAT4, hMRP2의 기질인 것으로 in vitro 시험을 통해 시사되었습니다. 또한 아니글립틴은 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.
- 아니글립틴과 다른 약물과의 상호작용
  - 프로베네시드: 프로베네시드 1000mg을 1일 2회 반복투여 후 아니글립틴 100mg을 1회 병용 투여 하였을 때, 아니글립틴의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.539, 1.806 로 모두 프로베네시드와의 병용투여에 의한 증가가 확인되었습니다.
  - 미글리톨: 아니글립틴 100mg을 1일 2회와 미글리톨 50mg을 1일 3회 반복 병용투여 하였을 때, 아니글립틴의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 0.416 및 0.771이었습니다. 미글리톨과의 병용투여 시 아니글립틴의 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 1,270이었습니다. 아니글립틴과의 병용투여로 미글리톨은 AUC0-24h에서 경미한 증가가 확인되었지만, Cmax에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
  - 메트포르민: 아니글립틴 100mg을 1일 2회와 메트포르민 500mg을 1일 2회 반복 병용투여 하였을 때, 아니글립틴의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.072 및 1.062이었습니다. 또, 메트포르민의 Cmax 및 AUC0-24h의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 0.987 및 1.105이었습니다. 아니글립틴과 메트포르민의 병용투여는 아니글립틴 및 메트포르민의 약물동태에 유의한 영향은 확인되지 않았습니다.
  - 다곡신: 정상상태의 다곡신 0.25mg 1일 1회와 병용하여 아닐글립틴 400mg을 1일 1회, 5일간 반복 투여하였을 때, 다곡신의 Cmax, AUC0-τ,의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.49, 1.18이었습니다. 아니글립틴과의 병용투여에 의해 다곡신의 Cmax에서 경미한 증가가 확인되었지만, AUC0-τ영향이 확인되지 않았습니다.
  - 시클로스포린: 아니글립틴 400mg을 1일 1회 반복투여 후 시클로스포린 600mg을 1회 병용 투여 하였을 때, 아니글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.25 및 1.20이었습니다. 시클로스포린과의 병용투여에 의해 아니글립틴의 Cmax 경미한 증가가 확인되었지만, AUC0-τ에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
  - 글리베클라미드: 아니글립틴 400mg을 1일 1회 반복투여 후 글리베클라미드 5mg을 1회 병용 투여 하였을 때, 아니글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.01 및 0.95이었습니다. 글리베클라미드와의 병용투여에 의한 아니글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ에서 영향은 확인되지 않았습니다. 글리베클라미드의 단독투여와 아니글립틴과의 병용투여에서 글리베클라미드의 Cmax 및 AUC0-∞의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.44 및 1.07이었습니다. 아니글립틴과의 병용투여 시 글리베클라미드의 Cmax에서는 경미한 증가가 확인되었지만 AUC0-∞에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
  - 피오글리타존: 피오글리타존 45mg을 1일 1회 반복투여 후 아니글립틴 400mg을 1회 반복 병용투여 하였을 때, 아니글립틴의 Cmax 및 AUC0-τ의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.15 및 1.07이었습니다. 피오글리타존과의 병용투여에 의해 아니글립틴의 Cmax에서는 경미한 증가가 확인되었지만, 아니글립틴 AUC0-τ에서는 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 0.91이었으며, 대사체 M-III에 대해서는 각각 0.93 및 0.98, 대사체 M-IV에 대해서 각각 0.97 및 0.97이었습니다. 아니글립틴과의 병용투여에 의해 피오글리타존 미변화체 및 M-II의 Cmax에서는 경미한 감소가 확인되었지만, 피오글리타존 미변화체 및 M-III의 AUC0-τ, 그 외의 피오글리타존 대사체의 Cmax, AUC0-τ에서는 영향이 확인되지 않았습니다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여

- 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 이항이 보고되어 있습니다.).
- 수유부에 대한 투여
 

이 약이 사람 모유로 분비되는지는 알려지지 않았으므로, 수유 중인 여성에게는 투여하지 않습니다(동물시험(랫드)에서, 유즙으로의 이항이 보고되어 있습니다.).
- 소아 등에 대한 투여
 

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다(임상경험이 없습니다).
- 고령자에 대한 투여
 

국내에서 이 약의 제2상 및 제3상 임상시험에 참여한 환자(총 143명) 중 65세 이상인 고령자는 25명(17.48%)이었습니다. 이 연구에서 고령자에서의 투여에 대해서는 충분히 연구되지 않았습니다. 일본 제2상 시험에서는 총 272명 중 만 65세 이상인 고령자는 66명(24.26%)이었습니다. 아니글립틴 및 주대사체의 Cmax 및 AUC0-2h에서는 연령에 의한 큰 차이는 확인되지 않았습니다. 그러나, 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 이상반응 발현에 유의하고 결과를 충분히 관찰하면서

- 신중히 투여합니다.
- 고령투여시의 처치
 

이 약의 임상시험에서의 최고투여 용량은 일본 임상시험 시 건강한 성인에서 1일 단회투여 400mg 이고, 미국 임상시험 시 건강한 성인에서 1일 800mg까지 7일간 반복투여하거나, 1일 1600mg을 단회투여했습니다. 해당 투여량에서 확인된 이상반응은 모두 경도였으며 중대한 이상반응이나 투여 중지의 원인이 된 이상반응은 확인되지 않았습니다.

고령투여 시에는 일반적인 대증치료를 병행 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 심전도 등 포함한 임상모니터링을 실시를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시합니다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
  - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
  - 의약품용 래크 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 용에 의한 사고 발생이나 약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.

11. 기타

- 아니글립틴에 대하여 박테리아를 이용한 복귀 돌연변이 시험, 포유류 배양세포 체외염색체 이상 시험, 랫드를 이용한 소핵시험 및 무정기 DNA 합성(UDS)시험을 실시한 결과, 염색체이상시험에서 단기간 처리법의 대사 활성하게 비준해 하에서 양성을 나타내지만 극히 고용량(3835ug/mL)에서의 변화이고 또 다른 in vitro 및 in vivo 시험에서는 음성이었으므로, 아니글립틴이 생체 내에서 유전독성을 나타낼 위험성은 있는 것으로 보입니다.
- 마우스를 이용한 104주간 발암성 시험에서, 아니글립틴 투여에 의한 종양의 발생 및 증가는 나타나지 않았고, 폐기된 최대 투여 용량은 수컷에서 1000mg/kg/day, 암컷에서 2000mg/kg/day이었습니다(2000 또는 1000mg/kg/day 투여시 아니글립틴의 노출량은 최고 임상용량(80배) 이상입니다.). 수컷은 2000/1000mg/kg/day에서, 암컷은 2000mg/kg/day에서 간장의 혈관 유종이 발견되었고, 수컷 2000/1000mg/kg/day의 용량에서 방광의 이행 포피 유두종이 나타났습니다(2000 또는 1000mg/kg/day 투여시 아니글립틴 노출량은 최고 임상용량에서 사람 추정 노출량의 200배 이상 또는 140배 이상입니다.). 혈관유종은 설치류에서 나타나는 용혈에 의한 혈관유종으로 예상되며, 극히 고용량에서 나타나는 변화였습니다. 또, 수컷에서의 방광 이행 상피 유두종의 발생도 증가는 방광결석에 관여할 것으로 고려되었고, 방광결석에 의한 방광발암은 설치류 특이적 현상이므로, 사람에의 관련성은 불분명합니다.
- 랫드를 이용한 수태능 및 초기 배 발생시험에서 수컷의 생식능 및 초기 배 발생에 대한 무독성량은 600mg/kg/day이었고, 암컷의 생식능 무독성량은 600mg/kg/day, 초기 배 발생에 대한 무독성량은 2000mg/kg/day이었습니다(암수 동물의 생식능에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 47~72배, 초기 배 발생에 관한 무독성량은 수컷에서 47배, 암컷에서 239배에 해당합니다).
- 랫드를 이용한 배-태아발생시험에서 모체의 생식능에 대한 무독성량은 2000mg/kg/day, 배-태아 발생독성에 대한 무독성량은 600mg/kg/day이었습니다(모체 생식능 및 배태아 발생에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 428배 및 91배에 해당합니다).
- 토끼를 이용한 배태아 발생시험에서는 모체의 생식능에 대한 무독성량은 300mg/kg/day, 배-태아 발생에 대한 무독성량은 600mg/kg/day이었습니다(모체 생식능 및 배태아 발생에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 41배 및 87배에 해당합니다).
- 랫드의 출생 전후 발생 및 모체 기능시험에서는 모체 생식기능 무독성량은 2000mg/kg/day, F1 태자의 무독성량은 200mg/kg/day이었습니다(모체 생식능 및 태아에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 428배 및 20배에 해당합니다.).

**□저장방법**

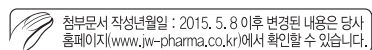
기밀용기, 실온(1~30°C)보관

**□포장단위**

자시포장단위

**□교환 및 제품문의**

본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질·부패 또는 소손된 제품들은 약국 등의 개찰자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 연락하십시오.  
연락처: 고객센터 1588-2675



제이더블유중의제약(주)  
총본 당진시 송악읍 한진리길 96