

리나글립틴 단일제(함량 5mg, 필름코팅정, 전문의약품, 경구) 허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 < 중 략 ></p> <p>3) 취장염 : 리나글립틴의 시판 후 경험에서 급성 취장염이 자발적으로 보고되었다. 리나글립틴 투여를 중지한 후에는 취장염의 개선이 관찰되었다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성 취장염의 특징적인 증상(지속적으로 중증의 복통)에 대해 알려야 하며, 만약 취장염이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.</p> <p>4) <u><신설></u></p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) 단독 요법 및 병용요법 이 약의 안전성은 제2형 당뇨병 환자 중 이 약 5 mg이 투여된 환자를 통해 평가되었다. 위약-대조군 시험에서 10,963명의 피험자 중 6,580명의 피험자에 대하여 치료용량인 리나글립틴 5mg이 투여되었다. 위약-대조군 시험에서 발체 분석한 결과, 위약 투여군과 리나글립틴 5 mg 투여군의 전체적인 이상반응 발현률이 유사하였다 (63.4% 대 59.1%). 이상반응에 의해 치료를 중단한 피험자는 리나글립틴 5 mg투여군(3.4%)에 비해 위약 투여군(4.3%)이 높았다.</p> <p><u><신설></u></p> <p style="text-align: right;">단독요법,</p> <p>초기 병용 용법 또는 추가 병용요법으로 리나글립틴 5 mg이 투여된 이중 눈가림시험에서 보고된 이상반응을 각 치료요법군 <u>별로</u> <u><신설></u> 정리하였다(표 1). 모든 이상반응은 각 발현부위 별로 발현빈도가 기재되어 있으며 빈도에 대해서는 다음의 정의가 사용되었다; 매우 흔하게</p>	<p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 < 중 략 ></p> <p>3) 취장염 : <u>이 약을 복용하는 환자에서 급성 취장염이 관찰되었다.</u> 리나글립틴 투여를 중지한 후에는 취장염의 개선이 관찰되었다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성 취장염의 특징적인 증상(지속적으로 중증의 복통)에 대해 알려야 하며, 만약 취장염이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.</p> <p>4) <u>유사천포창 : 이 약을 복용하는 환자에서 유사천포창이 관찰되었다. 만약 유사천포창이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.</u></p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) 단독 요법 및 병용요법 이 약의 안전성은 제2형 당뇨병 환자 중 이 약 5 mg이 투여된 환자를 통해 평가되었다. 위약-대조군 시험에서 10,963명의 피험자 중 6,580명의 피험자에 대하여 치료용량인 리나글립틴 5mg이 투여되었다. 위약-대조군 시험에서 발체 분석한 결과, 위약 투여군과 리나글립틴 5 mg 투여군의 전체적인 이상반응 발현률이 유사하였다 (63.4% 대 59.1%). 이상반응에 의해 치료를 중단한 피험자는 리나글립틴 5 mg투여군(3.4%)에 비해 위약 투여군(4.3%)이 높았다.</p> <p><u>가장 흔하게 보고된 이상사례는 저혈당으로 리나글립틴, 메트포르민, 설포닐우레아의 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 병용요법으로 리나글립틴 5 mg이 투여된 이중 눈가림시험에서 보고된 이상반응 <u>및 시판 후 경험에서 확인된 이상반응을 아래 표에</u> 정리하였다(표 1). 모든 이상반응은 각 발현부위 별로 발현빈도가 기재되어 있으며 빈도에 대해서는 다음의 정의가 사용되었다; 매우 흔하게</u></p>

(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100 ~ < 1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000 ~ < 1/100), 드물게(≥ 1/10,000 ~ < 1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000), 알 수 없음(사용 가능한 자료로부터 추정 불가).

표 1. 리나글립틴을 1일 5 mg씩 <신설> 단독 또는 추가 병용 요법으로 투여한 피험자에게 보고된 이상반응 (위약-대조 시험 통합 분석)

	치료군별 이상반응 발현 빈도						
	리나글립틴 (단 요법)	리나글립틴+ 메트포르민	리나글립틴+ 피오글리타존+ 메트포르민 + 락아	리나글립틴+ 피오글리타존	리나글립틴+ 인슐린	리나글립틴+ 메트포르민+ 인슐린	리나글립틴+ 메트포르민+ 인슐린+ 피오글리타존
감염 (infections & infestations)							
비인두염	흔하지 않게	흔하지 않게	알 수 없음	알 수 없음	흔하지 않게	알 수 없음	알 수 없음
면역계 이상							
과민반응	흔하지 않게	흔하지 않게	알 수 없음	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게	알 수 없음
대사 및 영양 이상							
저혈당증	-	-	-	-	-	매우 흔하게	-
고중성지방혈증	-	-	알 수 없음	-	-	-	-
고지질혈증	-	-	-	알 수 없음	-	-	-
호흡기, 흉부 및 종격 이상							
기침	흔하지 않게	흔하지 않게	알 수 없음	알 수 없음	흔하지 않게	알 수 없음	알 수 없음
위장관 이상							
체장염	알 수 없음	알 수 없음	알 수 없음	알 수 없음	흔하지 않게	알 수 없음	알 수 없음

(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100 ~ < 1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000 ~ < 1/100), 드물게(≥ 1/10,000 ~ < 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
	과민반응	흔하지 않게
	면역계 이상	드물게
대사 및 영양 이상	저혈당증(메트포르민 및 설포닐우레아와 병용투여 시)	매우 흔하게
	고중성지방혈증(설포닐우레아와 병용투여 시)	알 수 없음
	고지질혈증(피오글리타존과 병용투여 시)	알 수 없음
호흡기, 흉부 및 종격 이상	기침	흔하지 않게
위장관 이상	체장염	흔하지 않게
	변비(인슐린과 병용투여 시)	흔하지 않게
	구강 궤양 ¹	드물게
피부 및 피하 조직 이상	발진 ¹	흔하지 않게
	유사천포창 ^{1,4}	드물게
근골격계 및 결합조직 이상	중증 및 장애를 동반하는 관절통 ¹	알 수 없음
	횡문근용해 ¹	알 수 없음
조사 (Investigation)	체중증가(피오글리타존과 병용투여 시)	흔하게
	지질분해효소 증가 ²	흔하게
	아밀라제 증가 ³	흔하지 않게

¹ 시판 후 경험에 근거한 약물이상반응

² 임상시험에서 관찰된 정상 상한치의 3배 초과 증가

³ 리나글립틴과 활성 대조약인 글리메피리드를 비교한 CAROLINA 연구(임

변바	-	-	-	-	흔하지 않게	-	-
조사 (Investigation)							
체중증가	-	-	-	흔하게	-	-	-
지질분해효소증가 ¹	흔하게	흔하 게	흔하게	흔하게	흔하게	흔하게	흔하 게
아밀라아제 증가	드물게	흔하 지 않게	알 없음	흔하 지 않게	알 없음	흔하 지 않 게	흔하 지 않 게

¹ 임상시험에서 관찰된 정상 상한치의 3배 초과 증가

2) 저혈당

위약대조 임상시험에서 이 약 5 mg을 투여받은 총 4302명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 471명 (10.9%)이었으며, 반면 위약투여군 총 2364명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 275명 (11.6%) 이었다.

< 중 략 >

4) ~~시판후 조사~~

~~시판후 조사로부터 다음의 이상반응이 보고되었다.~~

계통분류	이상반응
면역계 이상	혈관부종 두드러기
피부 및 피하조직 이상	발진, 유사천포창
근골격계 및 결합조직 이상	중증 및 장애를 동반하는 관절통
위장관계 이상	구강 궤양

상시험정보항 참조)에 따르면, 아밀라제의 실험실적 분석에서 리나글립틴 환자군의 0.99%에서, 그리고 글리메피리드 환자군 0.54%에서 정상상한치의 3배 초과 증가를 보였다.

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

2) 저혈당

위약대조 임상시험에서 이 약 5 mg을 투여받은 총 4302명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 471명 (10.9%)이었으며, 반면 위약투여군 총 2364명 환자 중 저혈당을 보고한 환자는 275명 (11.6%) 이었다.

< 중 략 >

<삭제>

<신설>

리나글립틴 심혈관 및 신장 안전성 연구(CARMELINA)

이 CARMELINA 연구는 대혈관질환 또는 신장질환에 대한 기저질환에 근거하여 심혈관계 위험이 높은 제 2형 당뇨병 환자에서 위약 대비 리나글립틴의 심혈관계 및 신장 안전성을 조사하였다(12. 전문가를 위한 정보항 참조). 이 연구는 리나글립틴(5mg)을 투여 받은 3494명의 환자와 위약을 투여 받은 3485명의 환자를 포함한다. 이 약 투여 시 주요한 심혈관계 질환, 심부전으로 인한 입원 및 신장 결과 사례의 위험을 높이지 않았다. 리나글립틴을 투여 받은 환자에서의 총 이상반응 및 중대한 이상반응 발생은 위약을 투여받은 환자에서의 이상반응 발생과 유사하였다.

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

전체 연구 관찰 기간 동안, 급성 췌장염 진단은 이 약 투여군의 0.3%, 위약 투여군의 0.1%에서 보고되었다.

유사천포장은 이 약 투여군의 0.2%에서 보고되었으며, 위약군에서는 보고되지 않았다.