

자재코드 53004533

디자인 사양(시방서)			
제품명	테네티정 20mg 매뉴얼팩 설명서	작성자/ 신규 작성일	강현진 / 2022.04.08.
규격(장폭고)(mm)	138 x 385 (mm)	개정번호/개정일자	V.0003 / 2023.09.01.
컬러	양면 1도 믹	개정내용	오기&상호정정,표1수정사항
재질/용지/원단 (단위)	캠퍼스지 미색 50g	코팅/ 후가공	－
특이사항	바코드 : 생산 시 인쇄, 접지 규격: 35 x 35(mm)		



카톤	라벨	경질은박 / 파우치	설명서
종이결	인쇄방식	두께(원단)	간지 중량 (g)
			－
접지 방향	이형지 재질	두께 포인트간편차 (좌중우)	포장 방법
			－
무코팅 영역	롤 지름	접착면 재질	매뉴얼팩 설명서
자재규격 번호	풀림 방향	접착 도포량	롤 지름
			－
	지관 내경	인쇄면 코팅방식	풀림 방향
			우출(미출)
		인쇄면 유광/무광 방식	지관 내경
			－
		이음선 색상	
		자재규격 번호	

8000%

전문의약품

테네티정 20mg

테네티리글립틴염산염수화물

바코드

인장공간

20*20(mm)

	근골격 및 결합 조직 장애	척추 인대 골화, 척추 추간 공 탈락, 폐경 후 골다공증, 회전 근기 증후군	-
	감염 및 기생충 감염	대상 포진, 상기도 감염, 위장염, 폐렴, HINI 인플루엔자, 기관지염, 안성 부비동염, 모낭염, 방광염, 연조직염, 오로 감염, 인두염, 장구군성 감염, 축 박선, 피하 농양, 헬리코박터 위염	-
	각종 위장관 장애	구토, 만성 위염, 식욕부진, 중, 심통, 식도염, 위장관 운동 장애, 위장관 운동 저하, 장염, 지통, 원문 직장 불만감	위염, 소화 불량, 구토, 심부 부 통증, 심통, 위장관 운동 장애, 위장관 운동 저하
	대사 및 영양 장애	후천성 혼합 고지혈증, 고중성지방 혈중, 비타민D 결핍, 체중 증가 이상	고혈당증, 체중 증가 이상
	각종 혈관 장애	본태성 고혈압, 기립성 저혈압, 백색막 고혈압, 정맥 동맥 협착, 출혈	고혈압
	임상 검사	혈당 증가, 기래 이상, 간 생검, 중상구 수 감소, 혈당 이상, 혈당 증가, 혈액 중성 지방 증가	당화혈색소 증가, 혈당 증가
드물게 (0.01 ~ 0.1 % 미만)	양성 악성 및 양성 불임의 신생물(낭종 및 종종 포함)	N기 상서 불임 세포형의 폐암증, 대장암, 소장 선암증, 양성 폐 신생물, 양성 부갑상선 종양, 위암, 자궁 경궁종, 전립선암, 전이성 갑상선암, 지방종, 피부 유두종	-
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	호흡 곤란, 노작성 호흡 곤란, 무기폐, 비출혈	-
	전신 장애 및 투여 부위 병태	홍부 불면감, 말초 부종, 발열, 옅한 전신 부종, 주사 부위 염증, 피로, 홍통	홍부 불면감
	신장 및 요로 장애	요관 결석증, 방광 종괴, 배뇨 곤란, 신 낭종, 야간뇨, 요로 결석	-
	각종 정신 장애	우울증, 일반 의학적 상태에 따른 불안 장애	-
	생식 및 유방 장애	난소 낭종, 외음질 소양증, 폐경기 증상	-
	간담도 장애	담관 폐색, 독성 간염, 만성 담낭염, 비알코올성 지방간 질환, 알코올성 간 질환	-
	순상, 종독 및 시술 합병증	눈꺼풀 손상, 인대 염화, 입술 손상, 타박상	-
	피부 및 피하 조직 장애	-	두드러기
	각종 눈 장애	백내장, 녹내장, 시야 흐림, 연령-관련 황반 병성	-
	각종 내분비 장애	갑상선 항진증, 부갑상선 항진증	-
	각종 심장 장애	관상 동맥 질환, 불안정 협심증, 협심증	-
	귀 및 미로 장애	이통, 현훈	-
	혈액 및 림프계 장애	혈 결핍성 빈혈	-
	각종 면역계 장애	음식 알레르기	-
	외과적 및 내과적 시술	무릎 수술	-

4. 일반적 주의

- 지혈당제 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용 투여: 인슐린 및 설폰닐우레아 등의 인슐린 분해촉진제와 이 약을 병용하는 경우 지혈당 발생이 증가할 수 있다. 설폰닐우레아(예: 아글레) 또는 인슐린과 병용시에는 지혈당 위험을 이르기 위해 설폰닐우레아에 억제 또는 인슐린의 강함을 고려할 수 있다. 이 약을 사용할 때는 환자에게 지혈당 증상 및 그 대처 방법에 대해 충분히 설명한다.
- 제 2형 당뇨병의 환자를 받은 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 장애, 노당 양성 등 당뇨병 유사증상(신성 당뇨병, 당뇨병성 당뇨병)이 있는 것에도 유의한다.
- 지혈당 증상이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서 작업, 자동차 운전 등에 중사하는 환자에게 투여할 때에는 주의한다.
- 중증 및 장애를 동반하는 관절통
 - 다른 DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었다. 약물 투여 이후 증상의 발생시기는 1일 후부터 수년 후까지 다양하였다. 약물 투여 중지 시에 증상은 완화되었다. 일부 환자에게 이 약을 병용하는 동안 수포 또는 지무름이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려져 한다. 만약, 수포성 유사진드창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의와 상담해야 한다.
- 수포성 유사진드창
 - DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 인원을 필요로 하는 수포성 유사진드창이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 저해제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었다. 환자들이 이 약을 병용하는 동안 수포 또는 지무름이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려져 한다. 만약, 수포성 유사진드창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의와 상담해야 한다.

5. 상호작용

- 약물 간 작용
 - 약물 간 작용 CYP3A4 및 플리크시 함유 모노옥시게나아제(FMO1 및 FMO3)에 의해 대시되 때, 대사시기는 이 약의 소변을 통한 배설량을 14.8~22.1%였다.
 - 케토코나졸 : 강력한 CYP3A4 저해제(만약 P-포 저해제인 케토코나졸과 이 약 20mg 을 병용투여 했을 때 테네리글립틴의 AUC 및 Cmax는 각각 1.49배 및 1.37배 증가했다.
 - 메트포르민 : 이 약 40mg과 메트포르민을 병용투여했을 때, 메트포르민은 테네리글립틴의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다. 또한, 테네리글립틴을 병용함으로써 메트포르민의 AUC는 미미한 증가(기하 최소제곱평균(90% CI: 1.20x(1.43~1.27x))를 보였으나 Cmax는 변화하지 않았다. 테네리글립틴이 메트포르민의 약동학에 큰 영향을 미칠 가능성이 낮은 것으로 생각된다.
 - 설폰닐우레아 : 이 약 40mg과 글리메피리드를 병용투여했을 때, 테네리글립틴과 글리메피리드 간의 약물상호작용은 확인되지 않았다.
 - 치아출저리단 : 이 약 40mg과 피오글리타존을 병용투여했을 때, 테네리글립틴은 피오글리타존과 그 활성대사물 M-III 및 M-IV의 약동학을 유의하게 변화시키지 않았다. 또한, 피오글리타존을 병용함으로써 테네리글립틴의 Cmax는 미미한 증가(기하 최소제곱평균(90% CI: 1.11x(0.984~1.26x))를 보였으나, AUC는 변화하지 않았다. 테네리글립틴의 약동학에 미치는 피오글리타존 병용의 영향은 거의 없는 것으로 여겨진다.
 - 다른 경구용 당뇨병 약물과 같이, 테네리글립틴의 혈당 강하 작용은 β-차단제, 실리실산 제, MAO 억제제 등의 혈당 강하 작용을 증가시키는 약제에 의해 더욱 증가할 수 있으므로 혈당치와 환자상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
 - 다른 경구용 당뇨병 약물과 같이, 테네리글립틴의 혈당 강하 작용은 이드레날린, 부시피드, 질로니온, 갑상선호르몬 등의 혈당 강하 작용을 감소시키는 약제에 의해 감소할 수 있으므로 혈당치와 환자상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
 - QT 간격 연장을 일으킬 수 있는 클래스 I.A.에, 퀴니딘, 프로파미디온) 또는 III.에, 아미오다론, 소탈롤) 부정맥과 병용 투여시 QT 간격 연장이 나타날 우려가 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부 투 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다. 이 약은 동물실험(랫드에서 태아로 이행하는 것이 관찰되었다.
- 이 약은 사람 모유로 분비되지 시 알려져지 않았으며, 동물실험(랫드에서) 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었다. 수유의 중지 여부는 이 약 투여와 수유의 유익성에 대한 신중한 고려 후 판단되어야 한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. (임상경험 없음).

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기가 저하되어 있는 경우가 많으므로 환자상태를 관찰하면서 투여한다.

9. 과량투여시의 처리

국내 및 해외에서 실시한 임상시험에서 과량투여 한 증례는 없었다. 임상시험에서 사용한 이 약의 최고용량은 당뇨 투여의 경우 24시간 동안 투여한 320mg이고, 반복 투여의 경우 은 건강한 성인에 투여한 1일 1회 80mg 7일간 투여이다. 이들 투여량으로 중대한 이상반응 및 투여중지에 이른 이상반응은 확인되지 않았다. 과량투여 시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 삼킨물을 포함한 임상모니터링을 실시)를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다.

말기 신부전 환자에서, 투여된 테네리글립틴 용량의 15.6 %는 혈액 투석 시에 제거되었다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

11. 전문가를 위한 정보

1) 임상시험 정보
단독요법

식사요법 및 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상 10% 미만) 총 142명이 참여한 무작위 배정, 이중 눈개림, 다기관, 24주, 위약 대조 임상 시험에서 이 약 단독요법의 유효성과 안전성이 평가되었다. 환자들은 2주간의 단일 눈개림, 위약 도입기 이후 이 약 20mg 또는 위약을 1일 1회 투여 하는 군에 무작위 배정되었 다고 투여 24주 후 이 약 20 mg군에서 당화혈색소(HbA1c)가 위약군 대비 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 당화혈색소(HbA1c)가 7%미만에 도달한 환자의 비율이 위약군 대비 통계적으로 유의하게 높았다 [표 5 참조].

	이 약 20 mg	위약
HbA1c (%)	N=98*	N=43*
기저치 (평균)	7.63	7.77
기저치로부터의 변화 (LS 평균†)	-0.90	0.03
위약대비 차이 (LS 평균†) (95% CI)	-0.94 * (-1.22, -0.66)	-
24주 시점에 HbA1c 7% 미만에 도달한 환자수(비율%)	68 (69.4)	9 (20.9)

* N은 최소 1회 결과 변수를 측정한 모든 무작위 배정, 치료된 환자를 포함함.

† ANCOVA를 이용한 intent-to-treat 분석은 기저 HbA1c에 대해 보정됨
‡ p(0.001)
병용요법
메트포르민 단독요법에 대한 이 약의 추가 병용
메트포르민 단독요법(1일 용량 1,000 mg 이상)으로 8주 이상 복용으로 혈당 조절이 잘 되지 않는 제 2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상 10% 미만) 총 207명이 참여한 무작위배 정, 이중 눈개림, 다기관, 위약 대조 임상시험에서 메트포르민과 병용 시 이 약의 유효성과 안전성을 평가하였다. 환자들은 메트포르민 투여를 지속하면서 2주간의 단일 눈개림, 위약 도입기 이후 이 약 20 mg 또는 위약을 1일 1회 병용투여 하는 군에 무작위 배정되 었다.
이 약 치료 16주 후 이 약 20 mg군에서 당화혈색소(HbA1c)가 위약군 대비 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 당화혈색소(HbA1c)가 7%미만에 도달한 환자의 비율이 위약군 대비 통계적으로 우위하게 높았다 [표 6 참조].
표 6. 제2형 당뇨병 환자에 대해 메트포르민에 이 약을 추가 병용하는 위약 대조 임상시험에서의 16주 투여 결과

	메트포르민(≥1000 mg/day)	
	이 약 20 mg	위약
HbA1c (%)	N=36*	N=68*
기저치 (평균)	7.79	7.72
기저치로부터의 변화 (LS 평균 †)	-0.90	-0.12
위약대비 차이 (LS 평균 †, 95% CI)	-0.78 * (-0.95, -0.61)	-
16주 시점에 HbA1c 7% 미만에 도달한 환자수(비율%)	88 (64.7)	9 (13.2)

* N은 최소 1회 결과 변수를 측정한 모든 무작위 배정, 치료된 환자를 포함함
‡ ANCOVA를 이용한 intent-to-treat 분석은 기저 HbA1c 및 시험기원에 대해 보정됨
‡ p(0.0001)
메트포르민 및 글리메피리드 병용요법에 대한 이 약의 추가 병용
메트포르민(1일 용량 1,000mg 이상)으로 8주 이상 복용 및 글리메피리드(1일 용량 4mg 이상)으로 8주 이상 복용) 투여로 혈당 조절이 잘 되지 않는 제 2형 당뇨병 환자(HbA1c 7% 이상 11% 이하) 총 207명이 참여한 무작위 배정, 이중 눈개림, 다기관, 활성약 대조 (시타글립틴 100 mg) 임상시험에서 이 약의 유효성과 안전성이 평가되었다. 환자들은 메트포르민과 글리메피리드 투여를 유지하면서 2주간의 단일 눈개림, 위약 도입기를 거 쳐 이 약 20 mg 또는 시타글립틴 100 mg을 1일 1회 투여하는 군에 무작위 배정되었다. 임상시험 등록 후, 지혈당을 예방 혹은 관리하기 위해 글리메피리드는 시험자의 판단 하에 용량 강량이 가능하였다.
24주 투여 후, 이 약 20 mg은 시타글립틴에 비해 비열등하였다 [표 7참조].
표 7. 제2형 당뇨병 환자에 대해 메트포르민 및 글리메피리드에 이 약을 추가 병용하는 활성약 대조 임상시험에서의 24주 투여 결과

	메트포르민(≥1000 mg/day)	
	글리메피리드(≥4 mg/day)	
	이 약 20 mg	시타글립틴 100mg
HbA1c (%)	N=81*	N=81*
기저치 (평균)	8.18	8.14
기저치로부터의 변화 (LS 평균 †)	-1.03	-1.02
시타글립틴 대비 (LS 평균 †, 95% CI)	-0.01 * (-0.28, 0.26)	-

* N은 주요 계획서 위반이 없고 모든 치료 계획을 완료한 무작위 배정되어 치료된 모든 환자를 포함함.
‡ ANCOVA를 이용한 per-protocol 분석은 기저 HbA1c에 대해 보정됨.
‡ 비열등성은 평균치에서의 양측 95% 신뢰구간(CI)의 상한 경계치 0.4% 미만으로 함.

2) 약물동등성시험 정보⁹⁾
가. 시험약
테네글립정20밀리그램(테네리글립틴염산수화물)(※아더스제약)과 대조약 테넬리아정 20밀리그램(테네리글립틴브로화수소산염수화물)(※한독)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 테네리글립틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차이 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조 약	테넬리아정 20밀리그램 (테네리글립틴브로화 수소산염수화물)(※한독)	1623 ±334	191.0 ±46.8	1.00 (0.50 ~3.00)	20.23 ±6.09
시험 약	테네글립정 20밀리그램 (테네리글립틴염산염수화물) (※아더스제약)	1583 ±288	188.3 ±37.3	1.00 (0.50 ~3.00)	20.79 ±6.26
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9492 ~1.0103	log 0.9228 ~1.0702	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 32)					
AUC : 투약시기부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도에 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치에 로그변환한 평균치 차이 90%신뢰구간					

주) 이 약은 (주)마더스제약 테네글립정20밀리그램(테네리글립틴염산수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)마더스제약에 위탁 제조하였음.

12. 기타

- 테네리글립틴에 대하여 박테리아를 이용한 복귀 돌연변이시험, CHU/J 세포를 이용한 염색체 이상시험, 랫드 소핵시험 및 랫드 부자기 DNA 합성시험을 실시했다. 염색체 이상시험에서 세포독성의 2차적 변화로 보이는 구조 이상의 증가가 확인되었으나, 그밖의 시험에서는 이상반응을 일으키지 않아 유전독성의 위험성은 없는 것으로 보인다.
- 랫드 및 마우스를 이용해 발암성을 평가한 결과, 최대 내약량으로 생성되는 투여량(랫드 수컷 : 75mg/kg/day, 랫드 암컷 100mg/kg/day, 마우스: 600mg/kg/day)에서도 발암성은 확인되지 않았다. 랫드 및 마우스에서 평가된 최고 용량은 시험에서 40mg/day를 투여했을 때에 비해 6배 및 18배 이상의 노출을 나타낸다. 비종양성 병변인 대한 무독성량은 랫드 및 마우스 각각 10mg/kg/day, 랫드 암컷 11mg 및 16배의 노출량이다. 랫드를 이용해 실시한 출생전후 발생 및 모체 기생에 관한 시험에서 무독성량은 30mg/kg/day 로, 인체에 40mg/day 투여 대비 약 1/4배의 노출량이다.
- 랫드를 이용해 실시한 생식독성시험에서 암수의 수태능 및 생식능에 대한 무독성량은 각각 70mg/kg/day 및 100mg/kg/day으로, 인체에 40mg/day 투여 대비 11~45배의 노출량이다. 랫드 및 토끼를 이용해 실시한 배태자 발생 독성시험에서는 두 종 모두에서 최기형성을 나타내는 소견이 확인되지 않았으므로 발생 독성에 대한 무독성량은 모두 30mg/kg/day로, 인체에 40mg/day 투여 대비 약 1/4배 및 1/6배의 노출량이다. 랫드를 이용해 실시한 출생전후 발생 및 모체 기생에 관한 시험에서 무독성량은 30mg/kg/day 로, 인체에 40mg/day 투여 대비 약 1/4배의 노출량이다.
- 외국 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 테네리글립틴 160mg을 1일 1회 4일간 반복 투여한 경형이 있다. 이 때 개인별로 위약-보정된 평균 QTc 간격 연장이 최대 9.3msec(90% CI는한 13.0msec)까지 관찰 되었다. 사람에게 1일 160mg을 초과하여 투여한 경형은 없다.

[저장방법] 밀폐용기, 실온(~30℃)보관

[사용기한] 외부보장기간

[포장단위] 30정/병, 60정/병

※ 본 약의명은 KGM의약품제조 및 품질관리기준적격업체에서 생산하여 엄격한 품질 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 용량/기호 또는 사용/기한이 같고 외관이 유사한 변질, 변형 또는 유사한 제품은 구입한 약국 등 판매업소에 전화하여 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. ※ 약은 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다. ※ 작성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.daewonpharm.com)나 전화(060-497-8272)에서 확인하실 수 있습니다. ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 의약품통합정보시스템(https://medrug.mfds.go.kr/)의약품 정보를 참조하세요. ※ 부작용 피해구제 신청: 한국약품안전관리원 (1644-6223) ※ 작성일자 : 2023. 09. 01	
---	--

[제조외파지]

Daewon 대원제약(주)

본사 : 서울특별시 성동구 천호대로 396

공장 : 경기도 화성시 향남읍 제암공단 1길 24

[제조자]

(주)마더스제약

공장 : 경상남도 경산시 진량읍

공단6로24길 18