

사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 인슐린을 투여 받는 당뇨병 환자에서의 고혈당증: 이 약은 인슐린 대용으로 당뇨병 환자에게 사용되어서는 안 된다. 당뇨병 케톤산증은 인슐린의 급격한 중단 또는 용량감소 후에 인슐린 의존성 환자에서 보고되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증이 있는 환자
- 2) 갑상선 수질암(Medullary Thyroid Carcinoma, MTC)의 개인 또는 가족력이 있거나 다발성내분비선종증(Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type2, MEN2) 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 심부전 환자: New York Heart Association(NYHA) class IV의 울혈성심부전 환자에서의 임상경험은 없으므로 이러한 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
- 2) 체중관리용의 이 약은 다음 환자에 대하여 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다.
 - 만 75세 이상 환자
 - 체중관리용의 다른 제품을 투여 받는 환자
 - 내분비학적 장애나 식이 장애, 또는 체중증가를 야기할 수 있는 의약품의 투여로 인한 이차적 비만 환자
 - 중증의 신장장애가 있는 환자
 - 중증의 간기능장애가 있는 환자

이러한 환자에게는 투여를 권장하지 않는다.

체중관리용의 이 약은 경증 또는 중등도의 간기능장애 환자를 대상으로 연구되지 않았으므로, 이러한 환자에게는 신중히 투여되어야 한다.

- 3) 염증성 장질환과 당뇨병성 위부전마비 환자에 대한 사용경험은 제한적이다. 오심, 구토, 설사 등 일시적인 위장관계 이상반응은 이 약의 사용과 관련이 있으므로, 염증성 장질환과 당뇨병성 위부전마비 환자에 대한 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

- 4) 췌장염: GLP-1 수용체 효능제의 사용으로 급성췌장염이 관찰되었다. 환자들에게 급성췌장염의 특징적인 증상들에 대해 알려주어야 한다. 만약 췌장염이 의심되면 이 약의 투여를 중단해야 하며, 급성 췌장염이 확진되면 이 약 투여를 다시 시작하지 말아야 한다.
- 5) 담석증 및 담낭염: 체중 조절에 대한 임상시험에서, 이 약을 투여 받은 환자들에서 위약군과 비교하여 더 높은 비율의 담석증 및 담낭염이 관찰되었다. 상당한 체중 감소가 담석증 및 그에 따른 담낭염의 위험성을 증가시킬 수 있다는 사실은 이 약에 대한 더 높은 비율의 담석증 및 담낭염을 부분적으로만 설명하였다. 담석증 및 담낭염은 입원 및 담낭 절제술로 이어질 수도 있다. 환자들에게 담석증 및 담낭염의 특징적인 증상들에 대해 알려주어야 한다.
- 6) 갑상선 질환: 제 2형 당뇨병 임상시험에서, 특히 기존의 갑상선 질환이 있는 환자들에서 갑상선종(goiter) 등 갑상선 관련 이상사례들이 보고되었다. 따라서, 이 약은 갑상선 질환이 있는 환자에서 신중하게 사용되어야 한다.
- 7) 심박동수: 임상시험에서 이 약에 대해 심박수 증가가 관찰되었다(하단 참조). 심박수는 통상의 임상 진료와 일치하는 일정한 간격으로 모니터링 되어야 한다. 환자들에게 심박수 증가의 증상(휴식(안정) 상태에서의 두근거림 또는 심장이 고동치는 느낌)을 알려주어야 한다. 임상적으로 유의미한 안정시심박수의 지속된 증가를 경험한 환자는 이 약 치료를 중단해야 한다.

3상 임상시험들에서 리라글루티드 투여로 베이스라인 대비 심장박동수가 평균적으로 분당 2.5회(시험들 전체에 걸쳐 분당 1.6 내지 3.6회 범위) 증가한 것이 관찰되었다. 심박수는 약 6주 후에 가장 높았다. 심박수에서의 이 평균 증가수치의 장기적인 임상적 영향은 확립되지 않았다. 심박수 변화는 리라글루티드 투여 중단 시 가역적이었다.

- 8) 탈수: 신기능장애 및 급성신부전을 포함하는 탈수의 증상과 증후가 GLP-1 수용체 효능제를 투여 받은 환자들에서 보고되었다. 이 약으로 치료받는 환자들에게 위장관계 부작용과 관련된 탈수의 잠재적 위험을 알려 주어야 하고, 환자들은 체액 감소(fluid depletion)를 피하기 위한 예방 조치를 해야 한다.
- 9) 제 2형 당뇨병 환자에서의 저혈당증: 인슐린 및/또는 설포닐우레아 제제와 병용하여 이 약(리라글루티드)을 투여 받는 제 2형 당뇨병 환자에서는 저혈당 위험성이 증가할 수 있다. 인슐린 및/또는 설포닐우레아 제제의 투여량을 줄임으로써 저혈

당 위험성이 낮아질 수 있다.

10) 소아 환자: 이 약(리라글루티드)을 투여 받은 청소년(만 12세 이상)에서 임상적으로 유의한 저혈당증 사례가 보고되었다. 환자들에게 저혈당증의 특징적인 증상들과 적절한 조치에 대해 알려주어야 한다.

11) 첨가제: 이 약은 1회 투여량에 1 mmol (23 mg) 미만의 나트륨을 함유하므로, 본질적으로는 ‘무나트륨’(‘sodium-free’) 의약품이다.

3. 이상반응

1) 안전성 프로파일 요약:

이 약은 5,813명의 비만환자 또는 한 가지 이상의 체중 관련 동반질환을 가진 과체중 또는 비만 성인 환자가 등록된 5개의 이중 맹검, 위약 대조 시험에서 안전성에 대해 평가되었다. 종합적으로, 위장관계 반응이 이 약 투여 중에 가장 흔하게 보고된 이상반응이었다(67.9%)(‘3) 특정 이상반응에 대한 기술’ 참조).

2) 이상반응 목록 표

표 3은 성인을 대상으로 한 장기간의 임상시험 2상 및 3상과 시판 후 조사에서 보고된 이상반응을 열거한 것이다. 이상반응은 기관계 분류 및 발생빈도별로 열거되었다. 이상반응의 빈도는 2상 및 3상 임상시험에 근거하였다. 발생빈도 범주는 다음과 같이 정의된다.

매우 흔하게($\geq 1/10$)

흔하게($\geq 1/100 \sim < 1/10$)

때때로($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$)

드물게($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$)

매우 드물게($< 1/10,000$)

각 빈도 분류 내에서는, 이상반응을 중증도가 큰 순서대로 나타내었다.

표 3. 성인에서 보고된 이상반응

MedDRA 기관계 분류	매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게
면역계 이상				아나필락시스반응
대사 및 영양 장애		저혈당 [*]	탈수	
정신의학적 장애		불면증 ^{**}		
신경계 이상	두통	현기증 미각이상		
심장 장애			빈맥	
위장관 장애	오심 구토 설사 변비	구갈 소화불량 위염 위식도역류질환 상복부통 위창자내가스참 트림 복부팽만	취장염 ^{***} 위배출 지연 ^{****}	
간담도계 이상		담석증 ^{***}	담낭염 ^{***}	
피부 및 피하조직 이상			두드러기	
신장 및 비뇨기계 이상				급성신부전 신장장애
전신이상 및 투여 부위 반응		주사부위반응 무력증 피로	권태	
검사 (Investigations)		리파아제 증가 아밀라아제 증가		

*제 2형 당뇨병이 없으면서, 식이요법 및 운동을 병행하면서 이 약을 투여 받은 환자들에서 보고된 저혈당(환자가 직접 보고한 증상들에 근거하며, 혈당 측정으로 확인되지 않았음). 추가적인 정보는 '3) 특정 이상반응에 대한 기술' 참조.

**불면증은 주로 투여 초기 3개월간 관찰되었다.

***3번 항목 참조

****2상, 3a상 및 3b상 대조임상시험 참조

3) 특정 이상반응에 대한 기술:

제 2형 당뇨병이 없는 환자에서의 저혈당

제 2형 당뇨병이 없으면서, 식이요법 및 운동을 병행하면서 이 약을 투여 받은 과제

중 또는 비만 환자들을 대상으로 한 임상시험들에서 (제 3자의 도움을 필요로 하는) 중증의 저혈당 사례는 보고되지 않았다. 이 약을 투여 받은 환자의 1.6%와 위약을 투여 받은 환자의 1.1%가 저혈당 사례의 증상들을 보고하였다. 그러나, 이러한 사례들은 혈당 측정에 의해 확인되지 않았다. 대부분의 사례는 경증이었다.

제 2형 당뇨병이 있는 환자에서의 저혈당

제 2형 당뇨병이 있으면서, 식이요법 및 운동을 병행하면서 이 약을 투여 받은 과체중 또는 비만 환자들을 대상으로 한 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 0.7%로부터 (제 3자의 도움을 필요로 하는) 중증의 저혈당이 보고되었는데, 설폰닐우레아를 병용 투여한 환자에서만 보고되었다. 또한, 설폰닐우레아 병용 투여 환자 중, 이 약을 투여 받은 환자의 43.6%와 위약을 투여 받은 환자의 27.3%에서 확인된 증상성 저혈당(documented symptomatic hypoglycemia)이 보고되었다. 설폰닐우레아를 병용 투여하지 않은 환자들 중에서는, 이 약을 투여 받은 환자의 15.7%와 위약을 투여 받은 환자의 7.6%가 확인된 증상성 저혈당 사례들(documented symptomatic hypoglycemic events: 증상이 동반되면서 혈장 글루코스 \leq 3.9 mmol/L로 정의)을 보고하였다.

인슐린을 투여 받는 제 2형 당뇨병 환자에서의 저혈당

식이요법 및 운동을 병행하면서 최대 2종류의 경구혈당강하제와 인슐린 및 리라글루티드 3.0mg/일을 투여 받는 제 2형 당뇨병을 가진 과체중 또는 비만 환자를 대상으로 한 임상시험에서 리라글루티드 3.0mg/일을 투여 받은 환자의 1.5%에서(제 3자의 도움을 필요로 하는) 중증의 저혈당이 보고되었다. 이 임상시험에서 리라글루티드 3.0mg/일을 투여 받은 환자의 47.2%와 위약을 투여 받은 환자의 51.8%에서 확인된 증상성 저혈당(documented symptomatic hypoglycemia)이 보고되었다. 설폰닐우레아를 병용한 환자들 중에서 리라글루티드 3.0mg/일을 투여 받은 환자의 60.9%와 위약을 투여 받은 환자의 60.0%가 확인된 증상성 저혈당 사례들을 보고하였다.

위장관계 이상반응

대부분의 위장관계 이상 사례들은 경증에서 중등도였고 일시적이었으며, 대다수는 치료 중단으로 이어지지 않았다. 반응들은 대개 투여 첫 주 동안 발생하였고, 치료를 지속하면서 며칠 또는 몇 주 이내에 약해졌다.

만 65세 이상의 환자들은 이 약 투여시 위장관계 영향을 더 많이 겪을 수도 있다.

경증 또는 중등도의 신장장애(크레아티닌청소율 $\geq 30\text{mL/min}$) 환자들은 이 약 투여시 위장관계 영향을 더 많이 겪을 수도 있다.

급성신부전

GLP-1 수용체 효능제를 투여 받은 환자들에서, 급성신부전의 보고가 있었다. 보고된 사례 대부분은 체액량 감소(volume depletion)로 이어지는 오심, 구토, 또는 설사를 경험했던 환자에서 발생하였다(3번 항목 참조).

알레르기 반응

시판된 리라글루티드 제제 사용에서 저혈압, 심계항진, 호흡곤란, 부종과 같은 증상을 동반한 아나필락시스 반응 소수 사례가 보고되었다. 아나필락시스 반응은 잠재적으로 생명을 위협할 수 있다. 아나필락시스 반응이 의심되는 경우, 이 약의 투여를 중단해야 하고 치료를 다시 시작하지 말아야 한다(2번 항목 참조).

주사부위반응

이 약을 투여 받은 환자에서 주사부위반응이 보고되었다. 이 반응들은 대개 경증이었고 일시적이었으며, 대부분 치료를 지속하는 동안 사라졌다.

빈맥

임상시험에서, 이 약을 투여 받은 환자의 0.6%와 위약을 투여 받은 환자의 0.1%에서 빈맥이 보고되었다. 보고된 사례 대부분은 경증 또는 중등도였다. 해당 사례들은 따로 구분되었고 대부분은 이 약 치료를 지속하는 동안 해소되었다.

청소년

만 12세 이상 만 18세 미만의 청소년 비만 환자를 대상으로 수행한 임상시험에서 125명의 환자가 56주 동안 이 약에 노출되었다.

전반적으로 청소년 비만 환자에서의 이상반응의 빈도, 유형 및 중증도는 성인에서와 유사했다. 구토는 성인에 비해 청소년에서 2배 더 높은 빈도로 발생했다.

임상적으로 유의한 저혈당증을 최소 1건 이상 보고한 환자의 백분율은 위약(0.8%)에

비해 리라글루티드(1.6%)에서 더 높았다. 이 임상시험에서 중증 저혈당 사례는 발생하지 않았다.

4) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 670명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 38.06%(255/670명, 총 395건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 0.60% (4/670명, 4건)	예상하지 못한 약물이상반응 9.10% (61/670명, 69건)
흔하게 (1~10% 미만)	각종 신경계 장애		두통
때때로 (0.1~1% 미만)	각종 위장관 장애	허혈성 결장염	복부 불편감, 상복부의 불편감, 허혈성 결장염, 위장관 장애, 설염, 지방변
	각종 정신 장애	제I형 양극성 장애	제I형 양극성 장애, 성욕(리비도) 감소, 수면 장애
	양성, 악성, 비특정 신생물(낭종 및 폴립 포함)	수막종	수막종
	각종 심장 장애	급성관상동맥증후군	급성관상동맥증후군
	각종 신경계 장애		기면, 졸림, 후각 저하, 지각 이상, 이상 후각
	전신 장애 및 투여 부위 병태		통증, 흉부 불편감, 흉통, 전신 부종, 배고픔
	피부 및 피하 조직 장애		소양증, 탈모증, 피부병변, 수포, 홍반
	감염 및 기생충 감염		비인두염, 대상포진, 급성 부비동염, 손발톱 진균증, 요로 감염
	근골격 및 결합 조직 장애		섬유 근육통, 근육통, 사지 불편감, 근막 통증 증후군
	손상, 중독 및 시술 합병증		타박상
	각종 눈 장애		눈 통증
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애		호흡 곤란, 수면 무호흡 증후군
	귀 및 미로 장애		귀 불편감, 이통
	각종 내분비 장애		갑상선 종괴
	각종 혈관 장애		고혈압, 저혈압
	신장 및 요로 장애		단백뇨

5. 상호작용

- 1) In vitro에서, 리라글루티드는 사이토크롬 P450(CYP) 및 혈장 단백 결합과 관련된 다른 활성 성분들과의 약동학적 상호작용에 관계될 가능성이 매우 낮은 것으로 나타났다.
- 2) 리라글루티드에 의한 약간의 위배출 지연이 병용 투여되는 경구 의약품의 흡수에 영향을 미칠 수도 있다. 상호작용 연구들에서는 어떤 임상적으로 유의미한 흡수 지연도 나타나지 않았고, 따라서 용량 조절은 필요하지 않다.
- 3) 상호작용 연구들은 1.8 mg 리라글루티드로 수행되었다. 위배출 속도에 대한 영향은 리라글루티드 1.8 mg과 3.0 mg 간에 동등했다 (파라세타몰 AUC_{0-300min}). 리라글루티드를 투여 받은 환자 중 소수가 한 번(one episode) 이상의 중증 설사를 보고하였다. 설사는 병용 투여하는 경구 의약품의 흡수에 영향을 미칠 수도 있다.
- 4) 와파린 및 다른 쿠마린 유도체: 와파린 및 다른 쿠마린 유도체와의 상호작용 연구는 수행되지 않았다. 와파린과 같이 용해성이 좋지 않거나 치료지수가 좁은 활성 성분들과의 임상적으로 유의한 상호작용은 배제될 수 없다. 와파린 또는 다른 쿠마린 유도체를 투여 받는 환자에서는 이 약의 치료 시작과 함께, International Normalized Ratio(INR)를 더 자주 모니터링하는 것이 권장된다.
- 5) 파라세타몰(아세트아미노펜): 리라글루티드는 파라세타몰 1,000 mg을 단회투여한 후의 전체 노출을 변화시키지 않았다. 파라세타몰 C_{max}는 31% 감소했고 t_{max} 중앙값은 15분 정도까지 지연되었다. 파라세타몰 병용 사용에 대한 용량조절은 필요하지 않다.
- 6) 아토르바스타틴: 리라글루티드는 아토르바스타틴 40 mg을 단회투여한 후의 아토르바스타틴 전체 노출을 변화시키지 않았다. 따라서, 이 약과 병용 투여되는 아토르바스타틴의 용량조절은 필요하지 않다. 리라글루티드 투여로 아토르바스타틴 C_{max}는 38% 감소했고 t_{max} 중앙값은 1시간에서 3시간으로 지연되었다.
- 7) 그리세오폴빈: 리라글루티드는 그리세오폴빈 500 mg을 단회투여한 후의 그리세오폴빈 전체 노출을 변화시키지 않았다. 그리세오폴빈 C_{max}는 37% 증가했고 t_{max} 중앙값은 변화가 없었다. 그리세오폴빈 및 다른 저용해성·고투과성 약물의 용량 조절은 필요하지 않다.

- 8) 디곡신: 리라글루티드를 투여하면서 디곡신 1 mg을 단회투여했을 때, 디곡신 AUC가 16% 감소하는 결과를 나타냈다. 디곡신 Cmax는 31% 감소했고, tmax 중앙값은 1시간에서 1.5시간으로 지연되었다. 이러한 결과들에 기초하여, 디곡신의 용량조절은 필요하지 않다.
- 9) 리시노프릴: 리라글루티드를 투여하면서 리시노프릴 20 mg을 단회투여했을 때, 리시노프릴 AUC가 15% 감소하는 결과를 나타냈다. 리시노프릴 Cmax는 27% 감소했고, tmax 중앙값은 6시간에서 8시간으로 지연되었다. 이러한 결과들에 기초하여, 리시노프릴의 용량조절은 필요하지 않다.
- 10) 경구피임제: 리라글루티드는 경구피임제 단회 투여 후의 에치닐에스트라디올과 레보노르게스트렐 Cmax를 각각 12%와 13% 감소시켰다. 리라글루티드 투여로 tmax는 두 성분 모두 1.5시간 지연되었다. 에치닐에스트라디올이나 레보노르게스트렐의 전체 노출에는 임상적으로 유의미한 영향이 없었다. 따라서 리라글루티드와 병용투여 시, 피임효과는 영향 받지 않을 것으로 기대된다.
- 11) 소아: 상호작용 연구들은 성인 대상으로만 수행되었다.

6. 수태능, 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부: 임부에서의 이 약의 사용에 대한 자료는 제한적이다. 동물시험에서 생식독성을 보였다(11번 항목 참조). 사람에게 대한 잠재적 위험성은 알려져 있지 않다.

이 약은 임신 중에 사용해서는 안 된다. 환자가 임신을 원하거나 임신한 경우, 이 약 치료를 중단해야 한다.

- 2) 수유부: 리라글루티드가 사람의 유즙으로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 동물시험에서 리라글루티드 및 리라글루티드와 구조적으로 유사한 대사체는 유즙으로의 이행이 낮은 것으로 나타났다. 비임상시험에서 젓먹이 랫드 새끼에서의 약물 투여 관련 신생자기 성장(neonatal growth) 감소가 나타났다(10번 항목 참조). 사용경험이 충분하지 않으므로, 수유 중인 경우 이 약을 사용해서는 안 된다.

- 3) 수태능: 생존 착상수에서 약간의 감소가 있었던 것을 제외하고, 동물시험에서 수태능에 대한 유해 영향이 나타나지 않았다(10번 항목 참조).

7. 고령자 및 소아에 대한 투여

- 1) 고령자(만 65세 이상): 나이에 따른 용량 조절은 요구되지 않는다. 만 75세 이상 환자에 대해서는 치료 경험이 제한적이며 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
- 2) 소아 환자: 만 12세 이상의 청소년의 경우 용량 조절은 필요하지 않다. 만 12세 미만의 소아에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

8. 운전 및 기계 조작에 대한 영향

운전과 기계조작에 대한 이 약의 영향은 없거나, 무시해도 될 정도로 적다. 그러나 이 약으로 치료받는 첫 3개월 동안 주로 어지러움을 경험할 수 있다. 어지러움이 발생하면 운전 또는 기계조작을 주의하며 실행해야 한다.

9. 과량투여시의 처치

리라글루티드에 대한 임상시험 및 시판 후 사용에서, 과량투여는 72 mg(체중 조절을 위한 권장 투여량의 24배)까지 보고되었다. 보고된 사례들에는 중증의 오심, 중증의 구토 및 중증의 저혈당증이 포함되었다.

과량을 투여하였을 경우, 환자의 임상 증후 및 증상에 따라 적절한 치료(supportive treatment)를 시작해야 한다. 탈수의 임상 증후에 대해 환자를 관찰해야 하고, 혈당이 모니터링되어야 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의 사항

- 1) 이 약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 투명하면서 무색 또는 거의 무색으로 보이지 않는다면, 이 약을 사용해서는 안 된다.
- 3) 이 약은 냉장(2°C - 8°C)보관하며, 냉동시키지 않는다. 냉동실로부터 먼 위치에 보관한다.
- 4) 개봉(처음 사용) 후에는, 30°C보다 낮은 온도나 냉장고(2°C - 8°C)에 보관하며 1개월 동안 사용할 수 있다.

- 5) 동결된 적이 있는 경우 이 약을 사용해서는 안 된다.
- 6) 차광하기 위해 펜의 뚜껑을 꼭 닫아서 보관한다.
- 7) 이 약(펜)은 길이가 8 mm 이하이고 최소 굵기가 32G인 1회용의 노보파인 주사침과 함께 사용하도록 고안되었다.
- 8) 주사침은 포함되어 있지 않다.
- 9) 환자는 매 주사 후 주사침을 폐기하고, 주사침이 부착되지 않은 상태로 이 약(펜)을 보관하도록 지도 받고 숙지하여야 한다. 이는 오염, 감염, 약물의 누출을 예방한다. 또한 이렇게 함으로써 정확한 양의 약물이 투여될 수 있다.
- 10) 사용되지 않는 의약품이나 폐기물들은 국내 요건에 따라 처리하여야 한다.
- 11) 배합금지: 이 약에 추가되는 성분들이 리라글루티드의 분해를 유발할 수도 있다. 배합적합성 연구가 없는 경우, 이 약은 다른 의약품과 혼합해서는 안 된다.

11. 기타

1) 비임상 안전성 데이터

종래의 안전성약리시험, 반복투여독성시험, 또는 유전독성시험에 근거하여, 비임상시험 자료에서 사람에게 대한 특별한 위험은 나타나지 않았다.

비치명적 갑상선 C-세포 종양이 랫드와 마우스에서의 2년 발암성 시험에서 나타났다. 랫드에서는, 무독성량(NOEL)이 관찰되지 않았다. 이런 종양은 20개월간 약물을 투여 받은 원숭이에서는 나타나지 않았다. 설치류에서 나타난 이 결과는 설치류가 특히 민감한 비유전독성의, 특정 GLP-1 수용체 매개 기전에 의해 유발된다. 사람에게 대한 관련성은 낮을 것으로 보이지만, 완전히 배제할 수는 없다. 다른 약물 관련 종양은 발견되지 않았다.

동물시험에서는 수태능과 관련한 직접적인 유해 작용은 나타나지 않았지만, 최고용량에서 초기 배아 사망이 근소하게 증가했다. 임신 중기에 리라글루티드 투여는 모체 체중 및 태자 성장의 감소를 초래했는데, 랫드의 늑골에서의 불분명한 영향 및 토끼에서의 골격 변이가 함께 나타났다. 리라글루티드에 노출되는 동안 랫드에서 신

새끼의 성장이 감소되었고, 고용량군에서는 이유기 이후 기간까지 지속되었다. 새끼의 성장 감소가 직접적인 GLP-1 작용에 의한 새끼의 모유 섭취 감소 때문인지, 아니면 어미의 칼로리 섭취 감소에 의한 모유 생산 감소 때문인지는 밝혀지지 않았다.

리라글루티드는 임상적 노출이 있는 발육기 랫드 수컷 및 암컷 모두에서 성적 성숙 지연을 유발했다. 이러한 성숙 지연은 두 성별의 수태능 및 생식능력, 또는 암컷의 임신 유지 능력에 영향을 미치지 않았다.

2) 면역원성(Immunogenicity)

단백질 또는 펩타이드 의약품은 잠재적으로 면역원성이 있으므로, 이 약을 투여 받은 환자에서 항 리라글루티드 항체가 생길 수도 있다. 임상시험들에서, 리라글루티드를 투여 받은 환자의 2.5%에서 항 리라글루티드 항체가 생성되었다. 항체형성은 리라글루티드의 효과 감소와 관련이 없었다.