전문의약품

저혈당 위험이 낮은 당뇨병치료제

빌다글® 정 50mg

(빌다글립틴염산염)

【원료약품의 분량】 이 약 1정 중

유효성분 : 빌다글립틴염산염(별규) ······································· 56.0mg(빌다글립틴으로서 50.0mg)
첨가제(동물유래성분) : 무수유당 (소,우유)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 크로스카멜로오스나트륨

【성 상】
흰색 내지 밝은 노란색의 원형 정제.

【효능 · 효과】
이 약은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
– 단독요법
– 병용요법

【용법 · 용량】
– 이 약은 단독요법 또는 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 경우 메트포르민과 병용투여 시 1일 50mg으로 1일 1회 아침에 투여 또는 1일 100mg으로 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
– 메트포르민 또는 치아졸리딘디온의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 메트포르민 또는 치아졸리딘디온과 병용투여 시 권장용량은 1일 100mg으로, 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
– 설포닐우레아의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 설포닐우레아와 병용투여 시 권장용량은 1일 50mg으로 1일 1회 아침에 투여한다. 이러한 환자군에서 빌다글립틴 100mg을 1일 1회 투여하는 것이 50mg을 1일 1회 투여할 때보다 더 효과적이진 않았다.
– 설포닐우레아와 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용 투여 시 (제 3제 요법 시) 권장용량은 1일 100mg으로, 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
– 인슐린(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용)요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여시 권장용량은 1일 100mg으로, 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
– 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있으며, 1일 100mg 이상의 용량은 권장되지 않는다.
– 이 약을 설포닐우레아와 병용하는 경우, 저혈당의 위험을 줄이기 위해 설포닐우레아의 용량의 감소가 필요할 수 있다.
– 이 약의 복용을 잊은 경우 기억난 즉시 이 약을 복용하고 다음 투여는 평소의 시간에 맞추어 복용한다. 다음 복용 시간에 근접하여 기억이 나면 놓친 약을 복용하지 않는다. 복용하지 못한 약을 보충하기 위해 한 번에 두 배의 용량을 복용하지 않는다.

간장애 환자
이 약을 투여하기 전 ALT 또는 AST 수치가 정상 상한치의 2.5배를 초과하는 간장애 환자에는 권장되지 않는다.

신장애 환자
– 경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 ≥50mL/min) : 용량 조절이 필요하지 않다.
– 중등도 및 중증의 신장애 환자 또는 말기 신장애(ESRD) 환자 : 1일 1회 50mg 투여가 권장된다. (사용상의주의사항 '3.일반적 주의' 중 2)항 참조)

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당–갈락토오스 흡수장애(glucose–galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 이상반응
1) 12주 이상의 대조임상시험에서 1일 50mg(1일 1회) 또는 1일 100mg(1일 1회 100mg 또는 1일 2회 50mg) 용량의 빌다글립틴에 노출된 총 3,784명으로부터의 안전성 자료를 수집하였다. 이 환자들 중에서 2,264명은 빌다글립틴을 단독으로 투여 받았고, 1,520명은 다른 약물과 함께 투여받았다. 2,682명의 환자들은 빌다글립틴을 1일 100mg(1일 1회 100mg 또는 1일 2회 50mg) 투여 받았고, 1,102명은 1일 1회 50mg을 투여 받았다.
2) 임상시험에서 나타난 이상반응의 대부분은 경증 및 일시적이었으며, 투여를 중단할 필요가 없었다. 이상반응과 나이, 인종, 약물 노출기간 또는 일일 투여용량과의 관계는 발견되지 않았다.
3) 간염을 포함한 간기능 이상이 드물게 보고되었다. 일반적으로 임상적 후유증이 없이 무증상이었으며, 투약을 중단한 후에 간기능은 정상으로 회복되었다. 24주의 단독요법 및 병용요법의 대조임상시험들의 결과에서, ALT 또는 AST가 정상 상한치(ULN)의 3배 이상을 나타내는 비율은 빌다글립틴 50mg 1일 1회, 빌다글립틴 50mg 1일 2회 및 모든 대조군들에서 각각 0.2%, 0.3%, 0.2%로 나타났다. 트랜스아미나제의 수치 상승은 일반적으로 무증상적이고 비–진행적이며, 담즙정체 및 황달과 관련이 없었다.
4) 대조군과 유사한 비율로 빌다글립틴 투여군에서 혈관부종이 드물게 보고되었고, ACE 저해제와 병용투여하였을 때 비율이 더 높았다. 이상반응의 대부분은 경증이었으며 빌다글립틴을 계속 투여 시 해결되었다.
5) 단독요법 및 병용요법으로 이중맹검으로 빌다글립틴을 투여받은 환자에서 보고된 이상반응을 MedDRA 기관계 및 절대 빈도수에 따라 나열하였다. 각 기관계내에서 이상반응을 빈도별로 나열하였다.(가장 빈번하게 발생한 이상반응을 처음에 기재함) 개별 빈도 내에서 심각성이 감소하는 순으로 이상반응을 나열하였다. 또한 각 이상반응에 대한 해당 빈도의 분류는 다음과 같다: 매우 흔하게(≥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) ; 빈도불명(예측할 수 없음)

(1) 메트포르민과 병용투여
– 빌다글립틴 1일 100mg과 메트포르민의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험중단은 빌다글립틴과 메트포르민 병용투여군 또는 위약과 메트포르민 투여군 모두에서 보고되지 않았다.
– 임상시험에서 저혈당의 발생률은 빌다글립틴 1일 100mg과 메트포르민 병용투여군에서 1%로 흔하게, 위약과 메트포르민 투여군에서 0.4%로 흔하지 않게 나타났다. 빌다글립틴 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았다.
– 임상시험에서 메트포르민에 빌다글립틴 1일 100mg을 병용투여하였을 때 빌다글립틴 투여군 +0.2kg, 위약 투여군 –1.0kg으로 체중의 변화는 없었다.

[표1] 이중 맹검 임상시험(208명)에서 메트포르민과 병용요법으로 1일 빌다글립틴 100mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	진전
흔하게	두통
흔하게	어지러움
흔하지 않게	피로
위장관계 이상	
흔하게	오심
대사 및 영양 이상	
흔하게	저혈당

– 2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 메트포르민에 빌다글립틴을 추가 투여하였을 때, 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못했던 위험은 보이지 않았다.
– 이전에 당뇨병 약물을 투여받지 않은 환자에게 빌다글립틴과 메트포르민을 병용 투여한 임상시험에서도 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못했던 위험은 보이지 않았다.

(2) 설포닐우레아와 병용투여
– 빌다글립틴 50mg과 설포닐우레아의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험 중단율은 빌다글립틴과 설포닐우레아 병용투여군 0.6%, 위약과 설포닐우레아 투여군 0%이었다.
– 임상시험에서 저혈당의 발생률은 글리메피리드에 빌다글립틴 1일 1회 50mg을 추가 투여하였을 때 1.2%이었고 위약과 글리메피리드 투여군은 0.6%이었다. 빌다글립틴 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았다.
– 임상시험에서, 글리메피리드에 빌다글립틴 1일 50mg을 추가 투여하였을 때 빌다글립틴 투여군 –0.1kg, 위약 투여군 –0.4kg으로 체중의 변화는 없었다.

[표2] 이중 맹검 임상시험(170명)에서 설포닐우레아와 병용요법으로 1일 빌다글립틴 50mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

감염 (infections and infestations)	
매우 드물게	코인두염
신경계 이상	
흔하게	진전
흔하게	두통
흔하게	어지러움
흔하게	무력증
위장관계 이상	
흔하지 않게	변비
대사 및 영양 이상	
흔하게	저혈당

(3) 치아졸리딘디온과 병용투여
– 빌다글립틴 1일 100mg과 피오글리타존의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험 중단은 빌다글립틴과 피오글리타존 병용투여군 및 위약과 피오글리타존 투여군 모두에서 보고되지 않았다.
– 임상시험에서 저혈당의 발생률은 빌다글립틴과 피오글리타존을 투여 받은 환자(0.6%)에서 흔하지 않았지만, 위약과 피오글리타존을 투여 받은 환자(1.9%)에서는 흔하였다. 빌다글립틴 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았다.
– 피오글리타존과의 병용투여 임상시험에서 위약 및 빌다글립틴 1일 100mg 투여 시 절대 체중 증가는 각각 1.4kg 및 2.7kg이었다.
– 빌다글립틴 1일 100mg이 피오글리타존(1일 45mg)의 최대 용량에 추가 투여되었을 때 말초 부종의 발생률은 7.0%이었고, 피오글리타존 단독 투여시에는 2.5%이었다.

[표3] 이중 맹검 임상시험(158명)에서 치아졸리딘디온과 병용요법으로 1일 빌다글립틴 100mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하지 않게	두통
흔하지 않게	무력증
대사 및 영양 이상	
흔하게	체중 증가
흔하지 않게	저혈당
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하게	말초 부종

(4) 빌다글립틴 단독투여
– 단독요법 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험 중단율은 위약(0.6%) 또는 활성대조약(0.5%)에 비해 빌다글립틴 투여군(0.3%)에서 더 높지 않았다.
– 비교 대조 단독요법 임상시험에서, 저혈당은 활성대조약 또는 위약 투여군(0.2%, 1,082명 중 2명)에 비해 빌다글립틴 1일 100mg 투여군(0.4%, 1,855명 중 7명)에서 흔하지 않게 보고되었다. 중대한 또는 중증의 저혈당은 보고되지 않았다.
– 임상시험에서, 빌다글립틴 투여군 –0.3kg, 위약 투여군 –1.3kg으로 빌다글립틴 1일 100mg이 단독요법으로써 투여되었을 때 체중의 변화는 없었다.

[표4] 이중 맹검 임상시험(1,855명)에서 단독요법으로 빌다글립틴 1일 100mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	어지러움
흔하지 않게	두통
위장관계 이상	
흔하지 않게	변비
근골격계 및 결합조직 이상	
흔하지 않게	관절통
대사 및 영양 이상	
흔하지 않게	저혈당
감염 (infections and infestations)	
매우 드물게	상기도 감염
매우 드물게	코인두염
전신이상 및 투여부위 상태	
흔하지 않게	말초 부종

– 2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 빌다글립틴 단독요법의 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못했던 위험은 보이지 않았다.

(5) 인슐린과 병용투여
– 인슐린 또는 인슐린 및 메트포르민과 빌다글립틴 50mg을 1일 2회 추가 투여한 임상시험에서 이상반응으로 인한 시험 중단율은 빌다글립틴 투여군이 0.3%였고, 위약군은 해당 경우가 보고되지 않았다.
– 저혈당의 발생빈도는 빌다글립틴군(14.0%)과 위약군(16.4%)이 유사하였다. 빌다글립틴군에서는 2명의 중증 저혈당이 보고되었고, 위약군에서는 6명의 중증 저혈당이 보고되었다.
– 시험의 종료시점에서 빌다글립틴이 평균체중에 미치는 영향은 미미하였다. [빌다글립틴군(기저치로부터 +0.6kg)/ 위약군(0kg)]

[표5] 인슐린 또는 인슐린 및 메트포르민과 빌다글립틴 1일 100mg을 투여받은 임상시험(371명)에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	두통
위장관계 이상	
흔하게	오심
흔하게	위식도역류
흔하지 않게	설사
흔하지 않게	고창
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하게	오한
검사(Investigations) 수치	
흔하게	혈당 감소

(6) 메트포르민 및 설포닐우레아와 병용투여
– 빌다글립틴+메트포르민+글리메피리드 복용군(이하 빌다글립틴군)에서는 이상반응으로 인한 시험중단이 보고되지 않았고, 위약+메트포르민+글리메피리드 복용군(이하 위약군)에서는 시험 중단율이 0.6%이었다.
– 저혈당의 발생빈도는 빌다글립틴군(5.1%)과 위약군(1.9%)로 흔하게 발생하였다. 빌다글립틴군에서 1명의 중증 저혈당이 보고되었다.
– 시험의 종료시점에서 빌다글립틴이 평균체중에 미치는 영향은 미미하였다.(빌다글립틴군(+0.6kg)과 위약군(–0.1kg))

[표6] 메트포르민 및 설포닐우레아와 빌다글립틴 1일 100mg을 투여받은 임상시험(157명)에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	어지러움
흔하게	진전
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하게	무력증
대사 및 영양 이상	
흔하게	저혈당
피부 및 피하조직 이상	
흔하게	다한증

(7) 시판 후 경험
자발보고 및 문헌 사례를 통한 빌다글립틴에 대한 시판 후 경험으로부터 다음의 약물 이상반응이 보고되었다. 이러한 이상반응은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로서 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가가 어렵기 때문에 빈도를 미정으로 분류하였다.
– 췌장염
– 간염(투여 중단 시 가역적임)
– 두드러기, 물집 및 박탈성 피부병변(수포성 유사천포창 포함)
– 중증 및 장애를 동반하는 관절통

6) 국내 시판 후 조사결과
① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,080명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.05%(63/3,080명, 총 86건)로 보고되었다.
이 중 중대한 유해사례의 발현율은 0.32%(10/3,080명, 16건)로 '급성심근경색증' 0.06%(2/3,080명, 2건), '결절성부정맥', '급성담낭염', '기흉', '담석증', '대퇴골절', '말초동맥폐쇄질환', '상심실성빈맥', '울혈성심부전', '위궤양', '위암', 'INR 증가', '충수돌기염', '폐부종', '현훈' 각 0.03%(1/3,080명, 1건), 빌다글립틴과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례는 없었다.
예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.36%(42/3,080명, 총 55건)로 보고되었으며, 주 유해사례는 '흉부불편' 0.16%(5/3,080명, 5건), '호흡곤란' 0.13%(4/3,080명, 4건), '급성심근경색증', '기침', '소화불량', '졸림', '현훈' 각 0.06%(2/3,080명, 2건) 등으로 조사되었다. 이 중 빌다글립틴과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사례 발현율은 0.32%(10/3,080명, 총 10건)로 '가려움증', '구강건조', '구토', '불면증', '소화불량', '신장애', '입술물집', '졸림', '흉부불편', '허기' 각 0.03%(1/3,080명, 1건)이 보고되었다.
② 빌다글립틴에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고 자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 빌다글립틴에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
. 중추 및 말초신경계 장애 : 감각저하, 척추관협착
. 위장관계 장애 : 복통, 소화불량, 위장염, 위염, 위궤양, 트림, 충수 돌기염
. 간 및 담도계 질환 : 지방간, 담낭염
. 대사 및 영양 질환 : 고칼륨혈증, 고중성지방혈증
. 일반적 심혈관 질환 : 심부전, 심장비대
. 심근, 심내막, 심막, 판막 질환 : 협심증
. 심장 박동 장애 : 심장정지
. 비뇨기계 질환 : 신낭종
. 신생물 : 폐암종
. 전신적 질환 : 다리통증, C반응단백질증가

3. 일반적 주의
1) 이 약은 인슐린 투여가 필요가 필요한 환자에서 인슐린을 대체하지 않는다. 이 약은 제1형 당뇨병 환자 또는 당뇨병성 케톤산증 환자에 사용해서는 안 된다.
2) 신장애 : 혈액투석을 하는 말기 신장애(ESRD)환자에서의 사용 경험이 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 한다.
3) 간기능 모니터링 : 간염을 포함한 간기능 이상이 드물게 보고되었다. 일반적으로 임상적 후유증이 없이 무증상이었으며, 투약을 중단한 후에 간기능은 정상으로 회복되었다. 투여를 시작하기 전(환자의 기저 값을 알기 위해) 및 투여하는 동안 간기능 검사를 실시하여 간기능을 모니터링하여야 한다. 간기능 검사를 실시하는 경우에는 처음 1년은 3개월마다, 이후에는 정기적으로 실시하는 것이 바람직하다.
트랜스아미나제 수치가 상승된 환자는 이차 간기능이 평가되어야 하고, 정상으로 회복될 때까지 모니터링되어야 한다. 정상 상한치(ULN)의 3배 이상의 AST 또는 ALT 상승이 지속되면 이 약의 투여를 중지할 것을 권고한다. 황달 또는 다른 간기능 이상을 나타내는 증후를 보인 환자는 이 약을 중단하여야 한다.
이 약의 투여를 중단하고 간기능 검사가 정상으로 회복된 후에도 이 약의 투여를 재개하지 않아야 한다.
4) 심부전 : New York Heart Association (NYHA) functional class I–III 환자를 대상으로 빌다글립틴을 투여한 임상시험에서 위약과 비교하였을 때, 빌다글립틴의 투여가 좌심실 기능 변화 또는 기존 울혈성 심부전 악화와는 관련되지 않음을 보였다. NYHA class III 환자의 임상시험은 제한적이어서 결과를 단정하기는 어렵다.
NYHA class IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
5) 피부이상 : 수포 및 궤양 등의 피부 병변이 원숭이의 말단부에서 보고되었다(8. 전문가를 위한 정보 2) 독성 · 약리 시험 정보 참고).
임상시험에서 피부 병변 발생률이 증가되지는 않았지만, 당뇨병성 피부 합병증이 있는 환자에서의 사용경험이 적다. 시판 후 경험에서 물집 및 박탈성 피부병변이 보고되었다. 그러므로 수포 또는 궤양 등과 같은 피부 장애가 나타나는지 모니터링을 하여 지속적으로 당뇨 환자를 관리할 것을 권장한다.
6) 급성췌장염 : 빌다글립틴의 사용은 급성췌장염 발병 위험과 관련이 있다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성췌장염의 특징적인 증상을 알려주어야 한다. 만약 췌장염이 의심될 경우 빌다글립틴의 투여를 중단해야 하며, 급성췌장염으로 확정된 경우에 이 약을 다시 투여해서는 안된다. 급성 췌장염의 병력이 있는 환자에서는 주의해서 사용하여야 한다.
7) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여 하는 환자 : 설포닐우레아 계열 등의 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 유발할 수 있다. 이 약을 설포닐우레아와 병용투여되었을 때 저혈당의 유발위험이 있다. 따라서 이 약과 병용하여 투여시 저혈당의 위험을 최소화시키기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 있다.
8) 이 약이 운전 및 기계 조작에 미치는 영향에 대해 연구되지 않았으나 이상반응으로 어지러움을 경험할 수 있는 환자는 운전 또는 기계사용을 피해야 한다.
9) 중증 및 장애를 동반하는 관절통
DPP–4 저해제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었다. 약물 투여 이후 증상의 발생시기는 1일 후부터 수년 후까지 다양하였다. 약물 투여 중지 시에 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP–4 저해제를 다시 복용시에 증상의 재발이 나타났다. 중증 관절통의 원인으로 DPP–4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지한다.
10) 수포성 유사천포창
DPP–4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 입원을 필요로 하는 수포성 유사천포창이 보고되었다. 환자들은 일반적으로 DPP–4 저해제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는 짓무름이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려야 한다. 만약, 수포성 유사천포창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의와 상담해야 한다.

4. 상호작용
1) 빌다글립틴은 병용약물과 약물상호작용의 가능성이 낮다. 빌다글립틴은 CYP450의 기질이 아니고, CYP450의 저해 및 유도 작용을 갖지 않기 때문에 이 효소의 기질, 저해제 또는 유도제와 상호작용을 일으키지 않는 것으로 보인다.
2) 피오글리타존, 메트포르민, 글리벤클라미드 : 경구용 당뇨병 약물들과 수행된 임상시험 결과 임상적으로 의미 있는 약동학적인 상호작용을 나타내지 않았다.
3) 디곡신(P 당단백의 기질), 와파린(CYP2C9의 기질) : 건강한 피험자에 수행된 임상시험 결과 임상적으로 의미 있는 약동학적 상호작용을 보이지 않았다. 그러나 목표 환자군에서 수립된 것은 아니다.
4) 암로디핀, 라미프릴, 발사르탄 또는 심바스티틴 : 건강한 피험자에서의 암로디핀, 라미프릴, 발사르탄 및 심바스티틴과 수행된 임상시험 결과, 빌다글립틴과의 병용투여 후 임상적으로 의미 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다.
5) 다른 경구용 당뇨병 약물과 같이, 빌다글립틴의 혈당강하 작용은 치아짓, 코르티코스테로이드, 갑상선 약물 및 교감신경작용약물과 같은 특정 활성 물질에 의해 감소될 수도 있다.

5. 임부, 수유부, 고령자 및 소아에 대한 투여
1) 임부에 대한 투여
임부에 대한 적절한 연구 결과가 없다. 동물시험 결과, 고용량에서 생식독성을 나타내었다. 사람에서의 잠재적 위험은 알려진 바가 없다. 사람에서의 결과가 부족하기 때문에 이 약을 임산부에 사용해서는 안 된다.
2) 수유부에 대한 투여
빌다글립틴이 사람 모유에 분비되는지 알려지지 않았다. 동물시험에서 빌다글립틴이 유즙으로 분비되는 것으로 알려졌기 때문에 이 약을 수유부에게 사용해서는 안 된다.
3) 수태능
이 약이 인간 수태능에 미치는 영향에 대한 연구는 진행되지 않았다.
4) 고령자(65세 이상)에 대한 투여
고령자에서 용량 조절은 필요하지 않다.
5) 소아에 대한 투여
이 약은 18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성이 확립되어있지 않으므로, 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

6. 과량 투여시의 처치
1) 빌다글립틴의 과량투여에 대한 자료가 제한적이다.
건강한 피험자에 10일 동안 용량증량 내약성 시험결과로부터, 400mg 용량에서 3건의 근육통과 경증이면서 일시적인 이상감각, 발열, 부종, 리파아제 수치의 일시적 상승이 1건씩 있었다. 600mg 용량에서 1명의 피험자가 손발의 부종, 크레아티닌 인산화효소(CPK), AST, C–반응 단백(CRP) 및 미오글리빈 수치의 상승을 경험하였다. 세 명의 다른 피험자가 2건의 이상감각과 함께 발의 부종을 경험하였다. 모든 증상 및 실험실적 이상이 시험약의 투여 중단 후 처치없이 해결되었다.
2) 처치
과량투여 시 지지요법을 권장한다. 빌다글립틴은 혈액투석으로 제거할 수 없으나, 주요 가수분해 대사체(LAY151)는 혈액투석으로 제거할 수 있다.

7. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

8 전문가를 위한 정보
1) 임상시험 정보
15,000명이 넘는 제2형 당뇨환자들이 빌다글립틴의 2년 이상, 이중 맹검, 위약 또는 활성 대조군 임상시험에 참여하였다. 이러한 시험에서 빌다글립틴은 50mg 1일 1회, 50mg 1일 2회 또는 100mg 1일 1회 용량으로 9,000명이 넘는 환자에게 투여되었다.
시험대상자 중 남성은 5,000명 이상, 여성은 4,000명 이상이었으며 65세 이상은 1,900명 이상이었다. 빌다글립틴은 이전 치료 경험이 없는 제2형 당뇨 환자에 단독으로 투여되거나, 다른 항당뇨약제로 적절히 조절되지 않는 환자에 병용 요법으로 투여되었다.
베이스라인으로부터 유효성 평가 시점까지의 당화혈색소(HbA1c) 변화량을 평가한 결과 빌다글립틴은 단독요법, 메트포르민, 설포닐우레아, 티아졸리딘디온 또는 인슐린과의 2제 요법 및 인슐린과 메트포르민 또는 메트포르민과 설포닐우레아와의 3제 요법으로 투여 시 혈당 조절 능력이 향상됨을 보였다. 임상시험에서 당화혈색소(HbA1c)감소 정도는 베이스라인 HbA1c가 높은 환자군에서 더 컸다

(1) 단독요법
– 위약 대조 연구
이전의 약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨환자를 대상으로 이 약의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주간 다기관, 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 연구 2건이 수행되었다.(LAF237A2301, LAF237A2384) 이 약 50mg을 1일 1회, 또는 50mg을 1일 2회 투여하였을 때 당화혈색소(HbA1c)가 위약과 비교하여 통계적으로 유의하게 감소하였다(표7).

표7. 이 약 단독요법의 위약 대조 연구에서 24주 시점의 유효성 평가 결과 (1차유효성 평가 변수: 당화혈색소(HbA1c)(%), ITT집단)

	이 약 50mg 1일 1회	이 약 50mg 1일 2회	위약
A2301			
분석대상자수	104	90	94
기저값 평균(SE)	8.23(0.08)	8.56(0.09)	8.40(0.08)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–0.78(0.12)	–0.79(0.13)	–0.30(0.13)
위약과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.48(–0.82,–0.14)*	–0.49(–0.84, –0.14)*	
A2384			
분석대상자수	84	79	88
기저값 평균(SE)	8.32(0.10)	8.38(0.10)	8.45(0.09)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–0.47(0.14)	–0.72(0.14)	0.01(0.13)
위약과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.48(–0.86, –0.11)*	–0.73(–1.11, –0.35)*	

* Hochberg Step–up Procedure에 따라, 5% 수준에서 통계적 유의성을 나타냄

– 활성약 대조 연구
이전의 약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨환자를 대상으로 이 약과 로지글리타존을 비교한 24주간 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 활성약 대조 연구(LAFA2327)에서 24주 시점에 기저값 대비 HbA1c 변화량은 이 약 50mg 1일 2회 투여군에서 –1.13%, 로지글리타존 8mg 1일 1회 투여군에서 –1.32%였으며 로지글리타존 8mg과 비교하였을 때, 비열등함을 입증하였다[군간 차이, 0.19%(95% 신뢰구간 –0.01, 0.39) ; 비열등성 한계, 0.4%].

(2) 병용요법
빌다글립틴과 메트포르민 초기병용
이전의 약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 빌다글립틴과 메트포르민 초기병용의 유효성 및 안전성을 각각의 단일제 단독투여와 비교한 24주간의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 활성약 대조 연구가 수행되었다(LMF237A2302). 빌다글립틴 또는 메트포르민 각각을 단독투여하거나 (단계적으로 증량하여 빌다글립틴 50mg 1일 2회 또는 메트포르민 1000mg 1일 2회 투여) 빌다글립틴과 메트포르민 고정용량 복합제로 투여하였다(단계적으로 증량하여 빌다글립틴/메트포르민 복합제로서 50/500mg 1일 2회 또는 50/1000mg 1일 2회 투여) 24주 시점에 빌다글립틴과 메트포르민 고정용량 복합제 투여는 빌다글립틴 또는 메트포르민 단독투여와 비교하여 통계적으로 유의하게 당화혈색소(HbA1c)를 감소시켰다.(표8).

표8. 이전의 약물치료 경험이 없는 제2형 당뇨환자에 대한 빌다글립틴과 메트포르민 초기병용의 24주 시점의 유효성 평가 결과 (1차 유효성 평가 변수: 당화혈색소(HbA1c)(%))

	A. 빌다글립틴 50mg + 메트포르민 500mg 1일 2회	B. 빌다글립틴 50mg + 메트포르민 1000mg 1일 2회	C. 빌다글립틴 50mg 단독 1일 2회	D. 메트포르민 1000mg 단독1일 2회
분석대상자수	277	285	287	285
기저값 평균(SE)	8.56(0.061)	8.71(0.061)	8.67(0.060)	8.60(0.055)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–1.61(0.063)	–1.82(0.062)	–1.09(0.061)	–1.36(0.062)
빌다글립틴 단독투여군 (C)과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.52(–0.69, –0.34)*	–0.72(–0.89,–0.56)*		
메트포르민 단독투여군 (D)과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.25(–0.42, –0.08)*	–0.46(–0.63, –0.29)*		

* Hochberg Step–up Procedure에 따라, 5% 수준에서 통계적 유의성을 나타냄

메트포르민 단독요법에 대한 이 약의 추가병용
– 위약 대조 연구
메트포르민 단독요법(≥1500mg/일)으로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 이 약 50mg 1일 1회 또는 50mg 1일 2회 추가 병용의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주간의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 위약 대조 연구가 수행되었다(LAF237A2303). 24주 시점에 메트포르민에 대한 이 약 50mg 1일 1회 또는 50mg 1일 2회 추가 병용 투여는 위약과 비교하여 당화혈색소(HbA1c)를 통계적으로 유의하게 감소시켰다(표9).

표9. 메트포르민으로 혈당조절이 불충분한 제2형 당뇨환자에 대한 이 약 추가 병용의 위약 대조 연구에서 24주 시점의 유효성 평가 결과(1차유효성 평가 변수: 당화혈색소(HbA1c)(%), ITT집단)

	이 약 50mg 1일1회 + 메트포르민	이 약 50mg 1일2회+ 메트포르민	위약+메트포르민
분석대상자수	143	143	130
기저값 평균(SE)	8.38(0.08)	8.38(0.09)	8.30(0.08)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–0.51(0.10)	–0.88(0.10)	0.23(0.10)
위약과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.73(–1.00, –0.47)*	–1.10(–1.37, –0.84)*	

* Hochberg Step–up Procedure에 따라, 5% 수준에서 통계적 유의성을 나타냄

– 활성약 대조 연구
메트포르민 단독요법(≥ 1500mg/일)으로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 메트포르민에 추가 병용 투여하는 약제로서 이 약(50mg 1일 2회)과 피오글리타존(30mg/일)을 비교한 24주 간(이후 연장 28주)의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 활성약 대조 연구(LAF237A2354)에서 24주 시점의 기저값 대비 당화혈색소(HbA1c) 감소는 이 약(50mg 1일 2회) 추가 병용군에서 –0.88%, 피오글리타존(30mg/일) 추가 병용군에서 –0.98%였으며 피오글리타존(30mg/일)과 비교하여 비열등함을 입증하였다[군간 차이, 0.10%(95% 신뢰구간 –0.05, 0.26) ; 비열등성 한계, 0.4%].
메트포르민 단독요법(≥1500mg/일)으로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 메트포르민에 추가 병용투여하는 약제로서, 이 약(50mg, 1일 2회)과 글리메피리드(최대 6mg/일)를 비교한 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 활성약 대조 연구(LAF237A2308)에서 52주 시점에 기저값 대비 당화혈색소(HbA1c) 변화량은 이 약(50mg 1일 2회) 추가 병용군에서 –0.44%, 글리메피리드(최대 6mg/일) 추가 병용군에서 –0.53%였으며 글리메피리드(최대 6mg/일)와 비교하여 비열등함을 입증하였다[군간 차이, 0.09%(97.5% 신뢰구간 0.02, 0.16) ; 비열등성 한계, 0.3%].
메트포르민 단독요법(≥1500mg/일)으로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 메트포르민에 추가 병용 투여하는 약제로서 이 약(50mg 1일 2회)과 글리클라지드(최대 320mg/일)를 비교한 52주 간의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 활성약 대조 연구(LAF237A2338).에서 52주 시점의 기저값 대비 당화혈색소(HbA1c) 변화량은 이 약 (50mg 1일 2회) 추가 병용군에서 –0.81%, 글리클라지드(최대 320mg/일) 추가 병용군에서 –0.85%였으며 글리클라지드(최대 320mg/일)와 비교하여 비열등함을 입증하였다[군간 차이, 0.04%(95% 신뢰구간 –0.11, 0.20) ; 비열등성 한계, 0.4%].

설포닐우레아(글리메피리드) 단독요법에 대한 이 약의 추가 병용
설포닐우레아 단독요법(글리메피리드 4mg/일)으로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 이 약 50mg 1일 1회 또는 50mg 1일 2회 추가병용의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 24주 간의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 위약 대조 연구가 수행되었다(LAF237A2305). 24주 시점에 글리메피리드(4mg/일)에 대한 이 약 50mg 1일 1회 또는 1일 2회 추가 병용 투여는 위약과 비교하여 통계적으로 유의하게 당화혈색소(HbA1c)를 감소시켰다(표10).

표10. 설포닐우레아(글리메피리드 4mg/일)로 혈당조절이 불충분한 제2형 당뇨환자에 대한 이 약 추가 병용의 위약 대조 연구에서 24주 시점의 유효성 평가 결과(1차 유효성 평가 변수: HbA1c(%))

	이 약 50mg 1일 1회 + 글리메피리드	이 약 50mg 1일 2회 + 글리메피리드	위약 + 글리메피리드
분석대상자수	132	132	144
기저값 평균(SE)	8.53(0.08)	8.55(0.09)	8.53(0.08)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–0.58(0.10)	–0.63(0.09)	0.07(0.09)
활성약과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.64(–0.90, –0.39)*	–0.70(–0.95, –0.44)*	

* Hochberg Step–up Procedure에 따라, 5% 수준에서 통계적 유의성을 나타냄

티아졸리딘디온(피오글리타존) 단독요법에 대한 이 약의 추가병용
티아졸리딘디온 단독요법(피오글리타존 45mg/일)으로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 이 약 50mg 1일 1회 또는 50mg 1일 2회 추가 병용의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주간의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 위약 대조 연구가 수행되었다(LAF237A2304). 24주 시점에 피오글리타존(45mg/일)에 대한 이 약 50mg 1일 1회 또는 50mg 1일 2회의 추가 병용 투여는 위약과 비교하여 통계적으로 유의하게 당화혈색소(HbA1c)를 감소시켰다(표11).

표11. 피오글리타존(45mg/일)으로 혈당조절이 불충분한 제2형 당뇨환자에 대한 이 약 추가 병용의 위약 대조 연구에서 24주 시점의 유효성 평가 결과(1차 유효성 평가 변수: HbA1c(%), ITT 집단)

	이 약 50 mg 1일 1회 + 피오글리타존	이 약 50 mg 1일 2회 +피오글리타존	위약 + 피오글리타존
분석대상자수	124	136	138
기저값 평균(SE)	8.62(0.09)	8.69(0.11)	8.72(0.10)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–0.76(0.10)	–0.97(0.10)	–0.30(0.10)
활성약과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.46(–0.73,–0.19)*	–0.67(–0.94,–0.40)*	

* Hochberg Step–up Procedure에 따라, 5% 수준에서 통계적 유의성을 나타냄

인슐린(+/–메트포르민) 요법에 대한 이 약의 추가 병용
메트포르민(≥1500mg/일)을 병용 또는 병용하지 않는 인슐린요법(기저인슐린 또는 혼합형 인슐린으로 평균 1일 용량 41U)으로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 이 약(50mg 1일 2회) 추가 병용의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주간의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 위약 대조 연구가 수행되었다(LAF237A23135). 메트포르민과 인슐린 투여군에는 276명이 배정되었고, 인슐린 단독투여군에는 173명이 배정되었다. 24주 시점에 인슐린(+/–메트포르민)에 대한 이 약(50mg, 1일 2회)의 추가 병용은 위약과 비교하여 통계적으로 유의하게 당화혈색소(HbA1c)를 감소시켰다(표12). 메트포르민 병용 유무에 따른 하위군 분석 결과 위약군 대비 HbA1c의 평균 감소는 인슐린+메트포르민 병용군에서 –0.63%, 인슐린 단독투여군에서 –0.84%였다.

표12. 인슐린(+/–메트포르민) 병용에 대한 이 약 추가 병용의 위약 대조 연구에서 24주 시점의 유효성 평가 결과 (1차유효성 평가 변수: 당화혈색소(HbA1c)(%), Full Analysis Set)

	이 약 50mg 1일 2회 +인슐린(+/– 메트포르민)	위약 +인슐린(+/– 메트포르민)
분석대상자수	221	215
기저값 평균(SE)	8.80(0.07)	8.84(0.07)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–0.77(0.08)	–0.05(0.08)
활성약과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.72(–0.92, –0.52)*	

인슐린(1일 평균 용량 80 IU/일)으로 충분한 혈당조절이 되지 않는 제2형 당뇨가 좀 더 진행된 환자를 대상으로 이 약(50mg 1일 2회) 추가 병용의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주 간의 다기관, 이중 맹검, 무작위 배정, 위약 대조 연구(LAF237A2311)에서 이 약 50mg 1일 2회 추가 병용 투여(기저값 대비 –0.51% 감소)는 위약(기저값 대비 –0.24% 감소)과 비교하여 통계적으로 유의한 당화혈색소(HbA1c)의 감소를 나타냈다(군간 차이 : –0.27%)

메트포르민과 글리메피리드 병용 요법에 대한 이 약의 추가 병용
메트포르민(≥ 1500mg/일)과 글리메피리드(≥ 4mg/일)로 충분히 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 이 약 50mg 1일 2회 추가 병용의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주간의 다기관, 이중맹검, 무작위 배정, 위약 대조 연구가 수행되었다(LAF237A23152). 24주 시점에 메트포르민과 글리메피리드에 대한 이 약 50mg 1일 2회 추가병용은 위약과 비교하여 통계적으로 유의한 당화혈색소(HbA1c)의 감소를 나타냈다(표13).

표13. 메트포르민과 글리메피리드 병용 요법에 대한 이 약 추가 병용의 위약 대조 연구에서 24주 시점의 유효성 평가 결과(1차 유효성 평가 변수: 당화혈색소(HbA1c)(%), Full Analysis Set)

	이 약 50mg 1일2회 + 메트포르민+ 글리메피리드	위약+ 메트포르민+ 글리메피리드
분석대상자수	152	160
기저값 평균(SE)	8.75(0.07)	8.80(0.07)
24주 후 기저값 대비 변화량, 보정된 평균(SE)	–1.01(0.09)	–0.25(0.09)
위약과의 차이 (95% 신뢰구간)	–0.76(–0.98,–0.53)*	

*단측 2.5% 수준에서 통계적 유의미함을 보임

신장애 환자에 대한 임상시험 정보
중등도 또는 중증의 신장애를 가진 제2형 당뇨환자를 대상으로 이 약(50mg 1일 1회)의 안전성 및 내약성을 평가하기 위한 한 24주간의 다기관, 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조군 임상시험(CLAF237A23137)에서 이 약 50mg 1일 1회 투여 시, 24주 시점 기저값 대비 당화혈색소(HbA1c) 변화량은 중등증도 신장애 환자에서 –0.74%, 중증 신장애 환자에서 –0.88%였으며, 각각 위약 대비 통계적으로 유의한 당화혈색소(HbA1c) 감소를 나타냈다(위약 대비 각각 –0.53%, –0.56% 감소).

2) 독성 · 약리 시험 정보
(1) 개에서 심장내 흥분파 전도 지연이 관찰되었다(무해용량 15mg/kg [Cmax를 기준으로 사람 노출의 7배]).
(2) 랫드를 대상으로 한 26주 반복투여독성시험 및 마우스 13주 반복투여독성시험에서, 랫드 및 마우스의 폐에서 포말성 폐포대식세포의 축적이 관찰되었다. 랫드에서 무해용량은 25mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 5배)이고, 마우스에서는 750mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 142배)이었다.
52주 반복투여독성시험에서 개에서 위장관 증상, 특히 묽은 변, 점액성 변, 설사, 고용량에서 혈변이 관찰되었고, 무해용량은 확립되지 않았다.
(3) 유전독성시험에서 빌다글립틴은 in vitro 및 in vivo 시험에서 돌연변이를 나타내지 않았다.
(4) 랫드에서 수태능 및 초기배 발생시험 결과, 빌다글립틴으로 인한 수태능, 생식력 및 초기배 발생 이상의 근거가 나타나지 않았다. 랫드 및 토끼에서 배태자 독성시험이 수행되었다. 랫드에서 모체의 체중 감소와 관련된 파상성 갈비뼈의 발생률이 증가하였고, 무해용량은 75mg/kg(사람 노출의 10배)이었다. 토끼에서 발생의 지연을 나타내는 태아의 체중 감소 및 골격 변형은 중증의 모체 독성이 나타났을 때만 관찰되었고, 무해용량은 50mg/kg(사람 노출의 9배)이었다. 랫드 및 토끼 각각 빌다글립틴 750 및 150mg/kg 용량까지 투여했을 때, 최기형성을 나타내지 않았다. 랫드에서 수행된 출생전후 발생시험 결과, 150mg/kg 이상의 용량에서 모체 독성과 관련된 소견만이 관찰되었고, 제 1세대 자손에서 운동능력 감소와 일시적인 체중 감소가 나타났다.
(5) 랫드에서 900mg/kg(사람의 최대 권장용량에서 노출량의 약 200배)까지의 경구용량으로 발암성 시험이 2년 동안 실시되었다. 빌다글립틴 투여로 종양의 발생 증가는 관찰되지 않았다. 마우스에서 1,000mg/kg까지의 경구용량으로 발암성 시험이 2년 동안 수행되었다. 유방샘암종 및 혈관육종 발생률 증가가 관찰되었고, 무해용량은 500mg/kg(사람 노출의 59배) 및 100mg/kg(사람 노출의 16배)이었다. 마우스에서 이러한 종양의 발생률 증가는 빌다글립틴 및 그 주요 대사체가 유전독성을 나타내지 않고 암이 관찰된 최고 전신 노출에서 한 종에만 나타났음을 고려했을 때, 사람에 대해 유의한 위험이 발생한다고는 고려되지 않는다.
(6) 원숭이를 대상으로 한 13주 반복투여독성 시험에서, 피부 병변이 5mg/kg/day 이상 용량에서 나타났다. 이는 말단부(손, 발, 귀, 꼬리)에서 일관되게 나타났다. 5mg/kg/day (100mg 용량에서 사람 AUC 노출과 대략 동등) 용량에서는 수포만이 관찰되었고, 지속적인 투여에도 불구하고 이 증상들은 가역적이었으며 조직 병리학적 이상과는 관련이 없었다. 조직 병리학적 변화와 관련 있는 떨어지는 피부, 피부박리, 딱지, 꼬리 염증이 20mg/kg/day(100mg 용량에서 사람 AUC 노출의 약 3배) 이상 용량에서 관찰되었다. 꼬리의 괴사성 병변이 80mg/kg/day 이상의 용량에서 관찰되었다. 160mg/kg/day을 투여한 원숭이에서 피부 병변은 4주 회복 기간 동안 가역적이지 않았다.

3) 의약품동등성시험 정보
시험약 빌다글정50밀리그램(빌다글립틴염산염)(한미약품(주))과 대조약 가브스정50밀리그램(빌다글립틴)(한국노바티스(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 27명의 혈중 빌다글립틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 약동학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_t (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	가브스정50 밀리그램 (빌다글립틴) (한국노바티스(주))	1154.19±214.26	292.30±68.40	1.46 (0.33~4.00)	1.792±0.238
시험약	빌다글정50 밀리그램 (빌다글립틴염산염) (한미약품㈜)	1121.07±207.39	282.00±119.01	1.50 (0.33~6.00)	1.787±0.245
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8~log 1.25)		0.9509 ~ 0.9928	0.8358 ~ 1.0265	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=27)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도–시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30 ℃)에서 습기를 피해 보관

【포장단위】 30 정/병,100 정/병,28 정/상자((14정/PTPX2))

저혈당 위험이 낮은 당뇨병치료제
빌다글® 정 50mg
(빌다글립틴염산염)

Ver.02348001
4146

【제품문의처】 한미약품(주) 소비자상담실 : 080–916–9000 (수신자요금부담)
※ 부작용 피해구제 상담 : 한국의약품안전관리원 (14–3330)
※ 의약품 부작용 신고 : 한국의약품안전관리원 (1644–6223)
※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다.
(구입 시 사용기한 또는 유통기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환 또는 환불하여 드립니다.)
※ 사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마십시오.

※ 주의
1. 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
2. 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
3. 개봉 후 충진물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하시기 바라며, 개봉 후 뚜껑을 잘 닫아 보관하십시오.
(실리카겔(건조제)을 먹지마십시오.)

제품 개봉 시 또는 취급 시에 포장재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

설명서 작성연월일 : 2021. 11. 19

Hanmi 한미약품(주)
(본사)서울특별시 송파구 위례성대로 14
(공장)경기도 화성시 팔탄면 무하로 214

※ 의약품을 사용하기 전에 사용자께서는 설명서를 주의깊게 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 이 제품설명서 작성(개정)연월일 이후 변경된 내용은 한미약품(주) 홈페이지(www.hanmi.co.kr)의 제품정보 또는 제품문의처 전화를 통해 확인하실 수 있습니다.