

당뇨병 치료제

전문약품

빌가드™ 정 50밀리그램

Vilguard™ Tab. 50mg

- 원료약품 및 그 분량** :1정 중 유효성분 : 빌다글립틴(빌규).....50mg 첨가제(동물유래성분) : 유당·수화물(소, 우유) 기타첨가제 : 마찰정성분으로서, 스테아르산마그네슘, 전분,폴리글리신나트륨
- 성상** : 흰색 내지 밝은 노란빛을 띤 원형정제
- 효능·효과** : 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여 한다.

- －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 병용 투여 시 권장용량은 1일 50mg으로 1일 1회 아침에 투여한다. 이러한 환자군에서 빌다글립틴 100mg 을 1일 1회 투여하는 것이 50mg을 1일 1회 투여할 때보다 더 효과적이지 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 용량을 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 복용 한다. 다음 복용 시간에 관하여 기억나지 않은 농담을 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 권장 되지 않는다.
- 신장애 환자** : 경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소능 ≥50mL/min) : 용량 조절이 필요하지 않다.
- －중증도 및 중증의 신장애 환자 또는 말기 신장애(ESRD) 환자 : 1일 1회 50mg 투여가 권장된다. (사용상의주의사항 3.일반적 주의 중 2항 참조)

- 사용상의 주의사항**

- 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
 - 2) 제형 당노병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
 - 3) 이 약을 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내 효소 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, 1,022명은 1일 1회 50mg을 투여 받았다.
 - 2) 임상시험에서 나타난 이상반응의 대부분은 경증 및 일시적이었으며, 투여를 중단할 필요가 없 었다. 이상반응과 나이, 인종, 약물 노출기간 또는 단일 투여용량과의 관계는 발견되지 않았다.
 - 3) 간염을 포함한 간기능 이상이가 드물게 보고되었다. 일반적으로 임상적 후유증이 없이 무증상인 것으로, 투약을 중단한 후에 간기능은 정상으로 회복되었다. 24주의 단독요법 및 병용요법의 대조 임상시험들의 결과에서, ALT 또는 AST가 정상 상한치(ULN)의 3배 이상을 나타내는 비율은 빌다 글립틴 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 이 약을 투여받은 환자에서 보고된 이상반응을 MedDRA 기관계 및 절대 빈도수에 따라 나열하였다. 각 기관계내에서 이상반응을 빈도별로 나열하였다. (가장 빈번하게 발생한 이상반응을 처음이 기하법) 개별 빈도 내에서 상관계이 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
 - －이 약 1일 100mg과 메트포르민의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시혈중단은 이 약과 메트포르민 병용투여군 또는 위약과 메트포르민 투여군 모두에서 보고되지 않았다.
 - －임상시험에서 저혈당의 발생률은 이 약 1일 100mg과 메트포르민 병용투여군에서 1%로 흔하게, 위약과 메트포르민 투여군에서 0.4%로 흔하지 않게 나타났다. 이 약 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았다.
 - －임상시험에서 메트포르민에 이 약 1일 100mg을 병용투여하였을 때 이 약 투여군 +0.2kg, 위약 투여군 -10kg으로 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
흔하지않게	피로
위장관계이상	
흔하게	오심
대사 및 영양 이상	
흔하게	저혈당

- －2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 메트포르민에 빌다글립틴을 추가 투여하였을 때 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못한 위험은 보이지 않았다.
- －이전에 당뇨병 약물을 투여받지 않은 환자에게 빌다글립틴과 메트포르민을 병용 투여한 임상 시험에서도 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못했던 위험은 보이지 않았다.
- (2) 설포닐우레아와 병용투여
 - －이 약 50mg과 설포닐우레아의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시혈 중단률은 이 약과 설포닐우레아 병용투여군 0.6%, 위약과 설포닐우레아 투여군 0.6%이었다.
 - －임상시험에서 저혈당의 발생률은 글리메피리드에 이 약 1일 1회 50mg을 추가 투여하였을 때 1.2%이었고, 위약과 글리메피리드 투여군은 0.6%이었다. 이 약 투여군에서 중증의 저혈당은 보고 되지 않았다.
 - －임상시험에서, 글리메피리드에 이 약 1일 50mg을 추가 투여하였을 때 이 약 투여군 -0.1kg,

- 위약 투여군 -0.4kg으로 체중의 변화는 없었다.
- [표2] 이중 맹검 임상시험(70명)에서 설포닐우레아와 병용요법으로 1일 빌다글립틴 50mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

감염 (Injections and Inlestations)	
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
 - －이 약 1일 100mg과 피오글리타존의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시혈 중단 은 이 약과 피오글리타존 병용투여군 및 위약과 피오글리타존 투여군 모두에서 보고되지 않았다.
 - －임상시험에서 저혈당의 발생률은 빌다글립틴과 피오글리타존을 투여 받은 환자(0.6%)에서 흔하 지 않았지만, 위약과 피오글리타존을 투여 받은 환자(1.9%)에서는 흔하였다. 이 약 투여군에서 중 증의 저혈당은 보고되지 않았다.
 - －피오글리타존과의 병용투여 임상시험에서 위약 및 이 약 1일 100mg 투여 시 절대 체중 증가는 각각 1.4kg 및 2.7kg이었다.
 - －이 약 1일 100mg이 피오글리타존(1일 45mg)의 최대 용량에 추가 투여되었을 때 말초 부종의 발생률은 7.0%이었고, 피오글리타존 단독 투여(에는 2.5%)이었다.
- [표3] 이중 맹검 임상시험(168명)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 시혈 중단률은 위약(0.6%) 또는 활성대조약 (0.6%)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 이상반응은 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 (Injections and Inlestations)	
매우 드물게	상기도 감염
매우 드물게	코인두염
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하지 않게	말초 부종

- －2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 빌다글립틴 단독요법의 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못했던 위험은 보이지 않았다.
- (1) 인슐린과 병용투여
 - －인슐린 또는 인슐린 및 메트포르민과 빌다글립틴 50mg을 1일 2회 추가 투여한 임상시험에서 이 약반응으로 인한 시혈 중단률은 빌다글립틴 투여군이 0.3%였고, 위약군은 해당 경우가 보고되지 않았다.
 - －저혈당의 발생률은 빌다글립틴군(14.0%)과 위약군(6.4%)이 유사하였다. 빌다글립틴군에서는 2명의 중증 저혈당이 보고되었고, 위약군에서는 6명의 중증 저혈당이 보고되었다.
 - －시혈의 종료시점에서 이 약이 평균체중에 미치는 영향은 미미하였다. [빌다글립틴군(가져치로 부터 +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 시혈중단일이 보고되지 않았고, 위약+메트포르민+글리메피리드 복용군(이하 위약군)에서는 시혈중 단율이 0.6%이었다.
 - －저혈당의 발생빈도는 빌다글립틴(5.1%)과 위약군(1.9%)로 흔하게 발생하였다. 빌다글립틴군에 서 1명의 중증 저혈당이 보고되었다.
 - －시혈의 종료시점에서는 이 약이 평균체중에 미치는 영향은 미미하였다. [빌다글립틴군(+1.0.6kg)과 위약군(-0.1kg)]
- [표6] 메트포르민 및 설포닐우레아와 빌다글립틴 1일 100mg을 투여받은 임상시험(157명)에서 보고 된 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 이 약에 대한 시판 후 경험으로부터 다음의 약물 이상반응이 보고 되었다. 이러한 이상반응은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로서 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가가 어렵기 때문에 빈도를 미정으로 분류하였다.

- －핵정염
- －간염(투여 중단 시 가역적임)
- －두드러기, 물집 및 박탈성 피부부변수포성 유사천포창 포함)
- －중증 및 장애훈 동반하는 관절통
- (8) 국내 시판 후 조사결과
 - ① 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 3,080명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유효사례 의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.05%(63/3,080명, 총 862)로 보고되었다.
 - 이 중 중대한 유효사례의 발현율은 0.32%(10/3,080명, 162건)로 ‘금성심근경색증’ 0.06%(2/3,080 명, 22건), ‘결장성장부정맥’, ‘기흉’, ‘담석증’, ‘대퇴골절’, ‘말초동맥폐쇄질환’, ‘상신 성신병맥’, ‘울혈성심부전’, ‘위궤양’, ‘위암’, ‘NR 증가’, ‘중수돌기염’, ‘폐부종’, ‘현훈’ 각 0.03 %(3/3,080명, 12건), 이 약과 인과관계를 배제할 수 있는 중대한 유효사례는 없었다.
 - 예상치 못한 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.38%(42/3,080명, 총 552)로 보고되었 으며, 주 유효사례는 ‘홍부불면’ 0.16%(5/3,080명, 52건), ‘호흡곤란’ 0.13%(4/3,080명, 42건), ‘금 성심근경색증’, ‘기흉’, ‘소화불량’, ‘졸음’, ‘현훈’ 각 0.06%(2/3,080명, 22건) 등으로 조사되었다.
 - 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유효사례 발현율은 0.32%(10/3,080명, 총 102)건로 ‘가려움증’, ‘구강건조’, ‘구토’, ‘불면증’, ‘소화불량’, ‘신장애’, ‘입술물집’, ‘졸음’, ‘홍부불면’, ‘허기’ 각 0.03%(1/3,080명, 12건)이 보고되었다.
 - 이 약에 대한 국내 재사용 유효사례 및 자발적 부작용 보고 자료를 국내 시판 허가된 모든 의 약품을 대상으로 보고된 유효사례 보고 자료와 재사용 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유효사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유효사례 중 사 례 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유효사례간에 인과관계가 인성된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 중증 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 : 고콜레스테롤, 고중성지방혈증
 - 일반적 실험과 질환 : 심부전, 심장비대
 - 삼근, 심내막, 심판, 판막 질환 : 협심증
 - 심장/박동 장애 : 심장정지
 - 비호기계 질환 : 신장증
 - 신생물 : 폐암증
 - 전신적 질환 : 다리통증, C반응단백질증가

- 3. 일반적 주의

- 1) 이 약은 인슐린 투여가 필요할 필요한 환자에서 인슐린을 대체하지 않는다. 이 약은 제형 당노 병 환자 또는 당뇨병성 케톤산증 환자에서 사용해서는 안 된다.
- 2) 신장애 : 혈액투석을 하는 말기 신장애(ESRD)환자에서의 사용 경험미 제한적이므로, 이들 환자 에서는 신중히 사용하여야 한다.
- 3) 간기능 모니터링 : 간염을 포함한 간기능 이상이 드물게 보고되었다. 일반적으로 임상적 후유증 이 없이 무증상이었으며, 투약을 중단한 후에 간기능은 정상으로 회복되었다. 투여를 시작하기 전 (환자의 기저 값을 알기 위해) 및 투여하는 동안 212번 검사를 실시하여 간기능을 모니터링하여 야 한다. 간기능 검사를 실시하는 경우에는 처음 1년은 3개월마다, 이후에는 정기적으로 실시하는 것이 바람직하다.
- 트랜스아미나제 수치가 상승한 환자는 이차 간기능이 평가되어야 하고, 정상으로 회복될 때까지 모니터링되어야 한다. 정상 상한치(ULN)의 3배 이상의 AST 또는 ALT 상승이 지속되면 이 약의 투 여를 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 않아 야 한다.

- 4) 심부전 : New York Heart Association (NYHA) functional class I-III 환자를 대상으로 이 약을 투 여한 임상시험에서 위약과 비교하였을 때, 이 약의 투여가 좌심실 기능 변화 또는 기존 심혈성 심 부전 악화에는 관련되지 않음을 보였다. NYHA class II 환자의 임상시험은 제한적이어서 결과를 단정하지는 못했다.

- NYHA class IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
- 5) 피부이상 : 수포 및 궤양 등의 피부 병변이 환승이의 말단부에서 보고되었다(8, 기타 참고). 임상 시험에서 피부 병변 발생률이 증가되지는 않았지만, 당뇨병성 피부 합병증이 있는 환자에서의 사 용경험이 적다. 시판 후 경험에서 물집 및 박탈성 피부병변이 보고되었다. 그러므로 수포 또는 궤 양 등과 같은 피부 장애가 나타나지 시 모니터링을 하여 지속적으로 당뇨 환자를 관리할 것을 권장 한다.
- 6) 금성핵정염 : 빌다글립틴의 사용은 금성핵정염 발병 위험과 관련이 있다. 이 약을 복용하는 환자에게 금성핵정 염의 특징적인 증상을 알려주어야 한다. 만약 핵정염이 의심될 경우 빌다글립틴의 투여를 중단해 야 하며, 금성핵정염으로 확진된 경우에도 이 약을 다시 투여해서는 안된다. 금성 핵정염의 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 유 발가능성이 있다. 따라서 이 약과 병용하는 경우 저혈당의 위험을 최소화하기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 보충치준제 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 장애훈 동반하는 관절통 DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었으 나, 약물 투여 이후 중증의 발현빈도는 1일 후부터 수년 후까지 다양하였다. 약물 투여 중지 시에 증상은 완화되었다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 저해제를 다시 복용시에 증상의 재 발이 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 보고 되었다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 저해제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복 되었다. 환자들이게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는 피부병이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도 록 알려야 한다. 만약, 수포성 유사천포창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료 를 위해 피부과 전문의와 상담해야 한다.

- 4. 상호작용

- 1) 빌다글립틴은 병용약물과 약물상호작용의 가능성이 낮다. 빌다글립틴은 CYP450의 기질이 아 니고, CYP450의 저해 및 유도 작용을 지지 않기 때문에 이 효소의 기질, 저해제 또는 유도제와 상 호작용을 일으키지 않는 것으로 보인다.
- 2) 피오글리타존, 메트포르민, 글리벵클라미드 : 경구용 당뇨병 약물들과 수행된 임상시험 결과 임상적으로 의미 있는 약동학적인 상호작용을 나타내지 않았다.
- 3) 디곡신(CP 당단백의 기질, 오파핀(CYP2C9의 기질) : 건강한 피험자에 수행된 임상시험 결과 임상적으로 의미 있는 약동학적 상호작용을 보이지 않았다. 그러나 목표 환자군에서 수집된 것은 아 니다.
- 4) 암로디핀, 라미프롤, 발사르탄 또는 심바스타틴 : 건강한 피험자에서의 암로디핀, 라미프롤, 발 사르탄 및 심바스타틴과 수행된 임상시험 결과, 빌다글립틴과의 병용투여 후 임상적으로 의미 있 는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다.
- 5) 다른 경구용 당뇨병 약물과 같이, 빌다글립틴의 혈당강화 작용은 치아지, 코르티코스테로이드, 갑상선 약물 및 고갑상선경장약물과 같은 특정 활성 물질들에 의해 감소될 수 있다.

- 5. 임부, 수유부, 고령자 및 소아에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여
 - 임부에 대한 적절한 연구 결과가 없다. 동물시험 결과, 고요양에서 생식독성을 나타내었다. 사람 에서의 잠재적 위험은 알려진 바가 없다. 사람에서의 결과가 부족하기 때문에 이 약을 임신부에 사용해서는 안 된다.
 - 2) 수유부에 대한 투여
 - 빌다글립틴이 사람 유에 분비되는지 알려지지 않았다. 동물시험에서 빌다글립틴이 유즙으로 분 비되는 것으로 알려졌다 때문에 이 약을 수유모에게 사용해서는 안 된다.
 - 3) 수태증
 - 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 용량중량 내약성 시험결과로부터, 400mg 용량에서 3건의 근육통과 경증이며 일시적인 이상간각, 발열, 부종, 리파아제 수치의 일시적 상승이 12번씩 있었다. 600mg 용량에서 1명의 피험자가 손발의 부종, 크레아티닌 인산화효소(CPK), AST, C-반응 단백질(CRP) 및 미오글리빈 수치의 상승을 경험하였다. 세 명의 다른 피험자가 2건의 이상간각과 경증 발의 부종 을 경험하였다. 모든 증상 및 실험실적 이상이 시험약의 투여 중단 후 처치없이 해소되었다.
 - 2) 처치
 - 과량투여 시 지지요법을 권장한다. 빌다글립틴은 혈액투석으로 제거할 수 없으나, 주요 가수분해 대사체(LA15)는 혈액투석으로 제거할 수 있다.
- 7. 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 주의한다.
- 8. 의약품동등성시험 정보^현
 - 가. 시험약 유효성평빌다글립틴(한국유나이티드제약(주))과 대조약 가브스정50밀리그램(한국노비 타스(주))를 202 교차시험으로 각 1인용씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 빌다글립틴을 측정된 결과, 비교평가항목에서 log AU_{C_{max}}를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8 ~ log 1.25이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

노반 및 위염군의 주약사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

약물동등성시험 정보

가. 시험약 힐라스정(빌다글립틴 [한국유나이티드제약(주)]과 대조약 가브스정(50밀리그램 힐라노비타스(주))을 2x2 교차시험 결과 17쌍씩 건강강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 빌다글립틴을 측정한 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})을 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치의 90% 신뢰구간*이 log 0.8 ~ log 1.25이므로 생물학적으로 동등함을 입증하였.

(AU _{C_{max}} , C _{max} , t½: 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=28)					
AU _{C_{max}} : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 17치의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t½: 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

- ^현 이 약은 한국유나이티드제약(주)의 힐라스정(빌다글립틴)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국유나이티드제약(주)에 위탁 제조하였음.

- 9. 기타

- 1) 개에서 심장내 흉파파 전도 지연이 관찰되었다(무해용량 15mg/kg [C_{max}를 기준으로 사람 노출 의 7배]).
- 2) 개를 대상으로 한 26주 반복투여독성시험 및 마우스 13주 반복투여독성시험에서, 랫드 및 마 우스의 폐에서 포말성 폐포다식세포의 축적이 관찰되었다. 랫드에서 무해용량은 25mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 5배)이고, 마우스에서는 750mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 142배)이 었다.
- 52주 반복투여독성시험에서 개에서 위장관 증상, 특히 묽은 변, 점액성 변, 설사, 고요양에서 혈변 이 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 종대배 발 성 이상의 증거가 나타나지 않았다. 랫드 및 토끼에서 태아독성 시험이 수행되었다. 랫드에서 모체의 체중 감소와 관련된 파상성 결핵의 발생률이 증가하였고, 무해용량은 75mg/kg(사람 노 출의 10배)이었다. 토끼에서 발성의 자원을 나타내는 태아의 체중 감소 및 골격 변형은 중증의 모 체 독성이 나타났을 때만 관찰되었고, 무해용량은 50mg/kg(사람 노출의 9배)이었다. 랫드 및 토끼 각각 빌다글립틴 750 및 1500mg/kg당까지 투여했을 때, 최기배를 나타내지 않았다. 랫드에서 수태된 출생전후 발생시험 결과, 1500mg/kg 이상의 용량에서 모체 독성과 관련된 소견만이 관찰되 었고, 제 3세대 자손에서 운동능률 감소와 일시적인 체중 감소가 나타났다.
- 5) 랫드에서 900mg/kg(사람의 최대 권장용량에서 노출량의 약 200배)까지의 경구용량으로 발암 시험이 2년 동안 실시되었다. 빌다글립틴 투여로 중앙의 발생 증가는 관찰되지 않았다. 마우스 에서 1,000mg/kg까지의 경구 용량으로 발암성 시험이 2년 동안 수행되었다. 유방샘발육 및 혈관 육종 발생률 증가가 관찰되었고, 무해용량은 500mg/kg(사람 노출의 59배) 및 100mg/kg(사람 노출의 16배)이었다. 마우스에서 이러한 중앙의 발생률 증가는 빌다글립틴 및 그 주요 대사체가 유 전독성을 나타내지 않고 안이 관찰된 최고 전선 노출에서 한 중에만 나타났음을 고려했을 때, 사 람에 대해 유의한 위험이 발생한다고는 고려되지 않는다.
- 6) 원승이를 대상으로 한 13주 반복투여독성 시험에서, 피부 병변이 5mg/kg/day 이상 용량에서 나타났다. 이는 말단부손, 발, 꼬리에서 일관되게 나타났다. 5mg/kg/day (100mg 용량에서 사 람 AUC 노출과 대략 동등) 용량에서는 수포만이 관찰되었고, 지속적인 투여에도 불구하고 이 증 상들은 가역적이었으며 조직 병리학적 이상과는 관련이 없었다. 조직 병리학적 변화와 관련 있는 발현되는 피부, 피부파괴, 딱지, 꼬리 염증이 20mg/kg/day(100mg 용량에서 사람 AUC 노출의 약 3배) 이상 용량에서 관찰되었다. 꼬리 피사성 병변이 80mg/kg/day 이상의 용량에서 관찰되었다. 160mg/kg/day를 투여한 원승이에서 피부 병변은 4주 회복 기간 동안 가역적이었었다.

- **저장방법** : 기밀봉지, 습기를 피해 30℃이하에서 보관
- **포장단위** : 30정
- **제조원** : 삼진제약(주) - 경기도 화성시 한남로 제양공단길 52(제초의리차) 한국유나이티드제약(주) - 세종특별자치시 선문면 노성공단길 25-23(제초지)

- ※ 본 문인 개정일자(2022년 02월 24일) 이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.samjinpharm.co.kr) 또는 소비자상담실(수신사무부) 전화 080-0