

가브스 정 (빌다글립틴) - 50mg

Galvus tab (vildagliptin)

원료약품의 분량

이 약 1정(200 mg) 중

- 유효성분 : 빌다글립틴 (별규) 50.0 밀리그램
- 첨 가 제 : 유당, 미결정셀룰로오스, 글리콜산전분나트륨, 스테아르산마그네슘

성상

흰색 내지 밝은 노란빛을 띄는 원형 정제

효능·효과

이 약은 제 2 형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.
2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.
3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약과 병용투여한다.
4. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약과 병용투여한다.
5. 인슐린(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용)요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약과 병용투여한다.

용법·용량

- 이 약은 단독요법 또는 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 경우 메트포르민과 병용투여 시 1 일 50mg 으로 1 일 1 회 아침에 투여 또는 1 일 100mg 으로 50mg 씩 1 일 2 회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
- 메트포르민 또는 치아졸리딘디온의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 메트포르민 또는 치아졸리딘디온과 병용투여 시 권장용량은 1 일 100mg 으로, 50mg 씩 1 일 2 회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
- 설포닐우레아의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 설포닐우레아와 병용투여 시 권장용량은 1 일 50mg 으로 1 일 1 회 아침에 투여한다. 이러한 환자군에서 빌다글립틴 100mg 을 1 일 1 회 투여하는 것이 50mg 을 1 일 1 회 투여할 때보다 더 효과적이진 않았다.
- 설포닐우레아와 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용

투여 시 (제 3 제 요법 시) 권장용량은 1 일 100mg 으로, 50mg 씩 1 일 2 회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.

- 인슐린(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용)요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여시 권장용량은 1 일 100mg 으로, 50mg 씩 1 일 2 회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
- 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있으며, 1 일 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 2.5 배를 초과하는 간장애 환자에는 권장되지 않는다.

신장애 환자

- 경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 $\geq 50\text{mL/min}$) : 용량 조절이 필요하지 않다.
- 중등도 및 중증의 신장애 환자 또는 말기 신장애(ESRD) 환자 : 1 일 1 회 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) 제 1 형 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) 12 주 이상의 대조임상시험에서 1 일 50mg(1 일 1 회) 또는 1 일 100mg(1 일 1 회 100mg 또는 1 일 2 회 50mg) 용량의 빌다글립틴에 노출된 총 3,784 명으로부터의 안전성 자료를 수집하였다. 이 환자들 중에서 2,264 명은 빌다글립틴을 단독으로 투여 받았고, 1,520 명은 다른 약물과 함께 투여받았다. 2,682 명의 환자들은 빌다글립틴을 1 일 100mg(1 일 1 회 100mg 또는 1 일 2 회 50mg) 투여 받았고, 1,102 명은 1 일 1 회 50mg 을 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. 24 주의 단독요법 및 병용요법의 대조임상시험들의 결과에서, ALT 또는 AST 가 정상 상한치(ULN)의 3 배 이상을 나타내는 비율은 빌다글립틴 50mg 1 일 1 회, 빌다글립틴 50mg 1 일 2 회 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 처음에 기재함) 개별 빈도 내에서 심각성이 감소하는 순으로 이상반응을 나열하였다. 또한 각 이상반응에 대한 해당 빈도의 분류는 다음과 같다: 매우 흔하게($\geq 1/10$) ; 흔하게($\geq 1/100, < 1/10$) ; 흔하지 않게($\geq 1/1,000, < 1/100$) ; 드물게($\geq 1/10,000, < 1/1,000$) ; 매우 드물게($< 1/10,000$) ; 빈도불명(예측할 수 없음)

(1) 메트포르민과 병용투여

- 이 약 1 일 100mg 과 메트포르민의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험중단은 이 약과 메트포르민 병용투여군 또는 위약과 메트포르민 투여군 모두에서 보고되지 않았다.
- 임상시험에서 저혈당의 발생률은 이 약 1 일 100mg 과 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 1 일 100mg 을 병용투여하였을 때 이 약 투여군 +0.2kg, 위약 투여군 -1.0kg 으로 체중의 변화는 없었다.

[표 1] 이중 맹검 임상시험(208 명)에서 메트포르민과 병용요법으로

1 일 빌다글립틴 100mg 을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

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

- 2 년 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

- 이 약 50mg 과 설포닐우레아의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험 중단률은 이 약과 설포닐우레아 병용투여군 0.6%, 위약과 설포닐우레아 투여군 0%이었다.
- 임상시험에서 저혈당의 발생률은 글리메피리드에 이 약 1 일 1 회 50mg 을 추가 투여하였을 때 1.2%이었고 위약과 글리메피리드 투여군은 0.6%이었다. 이 약 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았다.
- 임상시험에서, 글리메피리드에 이 약 1 일 50mg 을 추가 투여하였을 때 이 약 투여군 - 0.1kg, 위약 투여군 -0.4kg 으로 체중의 변화는 없었다.

[표 2] 이중 맹검 임상시험(170 명)에서 설포닐우레아와 병용요법으로 1 일 빌다글립틴 50mg 을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

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

(3) 치아졸리딘디온과 병용투여

- 이 약 1 일 100mg 과 피오글리타존의 병용투여 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험 중단은 이 약과 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. 이 약 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았다.
- 피오글리타존과의 병용투여 임상시험에서 위약 및 이 약 1 일 100mg 투여 시 절대 체중 증가는 각각 1.4kg 및 2.7kg 이었다.
- 이 약 1 일 100mg 이 피오글리타존(1 일 45mg)의 최대 용량에 추가 투여되었을 때 말초 부종의 발생률은 7.0%이었고, 피오글리타존 단독 투여시에는 2.5%이었다.

[표 3] 이중 맹검 임상시험(158 명)에서 치아졸리딘디온과 병용요법으로 1 일 빌다글립틴 100mg 을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하지 않게	두통, 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 중단률은 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%, 1,082 명 중 2 명)에 비해 빌다글립틴 1 일 100mg 투여군(0.4%, 1,855 명 중 7 명)에서 흔하지 않게 보고되었다. 중대한 또는 중증의 이상반응은 보고되지 않았다.
- 임상시험에서, 빌다글립틴 투여군 -0.3kg, 위약 투여군 -1.3kg 으로 빌다글립틴 1 일 100mg 이 단독요법으로써 투여되었을 때 체중의 변화는 없었다.

【표 4】 이중 맹검 임상시험(1,855 명)에서 단독요법으로 빌다글립틴 1 일 100mg 을 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, 코인두염
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하지 않게	말초 부종

- 2 년 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 50mg 을 1 일 2 회 추가 투여한 임상시험에서 이상반응으로 인한 시험 중단률은 빌다글립틴 투여군이 0.3%였고, 위약군은 해당 경우가 보고되지 않았다.
- 저혈당의 발생빈도는 빌다글립틴군(14.0%)과 위약군(16.4%)이 유사하였다. 빌다글립틴군에서는 2 명의 중증 저혈당이 보고되었고, 위약군에서는 6 명의 중증 저혈당이 보고되었다.
- 시험의 종료시점에서 이 약이 평균체중에 미치는 영향은 미미하였다.

【빌다글립틴군(기저치로부터 +0.6kg)/ 위약군(0kg)】

【표 5】 인슐린 또는 인슐린 및 메트포르민과 빌다글립틴 1 일 100mg 을 투여받은 임상시험(371 명)에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	두통
위장관계 이상	
흔하게	오심, 위식도역류
흔하지 않게	설사, 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 시험중단률이 0.6%이었다.
- 저혈당의 발생빈도는 빌다글립틴군(5.1%)과 위약군(1.9%)로 흔하게 발생하였다. 빌다글립틴군에서 1 명의 중증 저혈당이 보고되었다.
- 시험의 종료시점에서 이 약이 평균체중에 미치는 영향은 미미하였다. [빌다글립틴군(+0.6kg)과 위약군(-0.1kg)]

[표 6] 메트포르민 및 설포닐우레아와 빌다글립틴 1 일 100mg 을 투여받은 임상시험(157 명)에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	어지러움, 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 보고되었다. 이러한 이상반응은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로서 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가가 어렵기 때문에 빈도를 미정으로 분류하였다.

- 체장염
- 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 6 년 동안 3,080 명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과,

유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.05%(63/3,080 명, 총 86 건)로 보고되었다. 이 중 중대한 유해사례의 발현율은 0.32%(10/3,080 명, 16 건)로 '급성심근경색증' 0.06%(2/3,080 명, 2 건), '결절성부정맥', '급성담낭염', '기흉', '담석증', '대퇴골절', '말초동맥폐쇄질환', '상심실성빈맥', '울혈성심부전', '위궤양', '위암', 'INR 증가', '총수돌기염', '폐부종', '현훈' 각 0.03%(1/3,080 명, 1 건), 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례는 없었다.

예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.36%(42/3,080 명, 총 55 건)로 보고되었으며, 주 유해사례는 '홍부불편' 0.16%(5/3,080 명, 5 건), '호흡곤란' 0.13%(4/3,080 명, 4 건), '급성심근경색증', '기침', '소화불량', '졸림', '현훈' 각 0.06%(2/3,080 명, 2 건) 등으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사례 발현율은 0.32%(10/3,080 명, 총 10 건)로 '가려움증', '구강건조', '구토', '불면증', '소화불량', '신장애', '입술물집', '졸림', '홍부불편', '허기' 각 0.03%(1/3,080 명, 1 건)이 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고 자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고 자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 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, 총수 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, C 반응단백질증가

3. 일반적 주의

- 1) 이 약은 인슐린 투여가 필요한 환자에서 인슐린을 대체하지 않는다. 이 약은 제 1 형 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 1 년은 3 개월마다, 이후에는

정기적으로 실시하는 것이 바람직하다.

트랜스아미나제 수치가 상승된 환자는 이차 간기능이 평가되어야 하고, 정상으로 회복될 때까지 모니터링되어야 한다. 정상 상한치(ULN)의 3 배 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 이 약을 투여한 임상시험에서 위약과 비교하였을 때, 이 약의 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. 기타 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) 급성체장염 : 빌다글립틴의 사용은 급성체장염 발병 위험과 관련이 있다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성체장염의 특징적인 증상을 알려주어야 한다. 만약 체장염이 의심될 경우 빌다글립틴의 투여를 중단해야 하며, 급성체장염으로 확정된 경우에 이 약을 다시 투여해서는 안된다. 급성 체장염의 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 1 일 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.

4. 상호작용

- 1) 빌다글립틴은 병용약물과 약물상호작용의 가능성이 낮다. 빌다글립틴은 CYP450 의 기질이 아니고, CYP450 의 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(CYP2C9 의 기질) : 건강한 피험자에 수행된 임상시험 결과 임상적으로 의미 있는 약동학적 상호작용을 보이지 않았다. 그러나 목표 환자군에서 수립된 것은 아니다.
- 4) 암로디핀, 라미프릴, 발사르탄 또는 심바스타틴 : 건강한 피험자에서의 암로디핀, 라미프릴, 발사르탄 및 심바스타틴과 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 임신부에 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(65 세 이상)에 대한 투여

고령자에서 용량 조절은 필요하지 않다.

5) 소아에 대한 투여

이 약은 18 세 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 10 일 동안 용량증량 내약성 시험결과로부터, 400mg 용량에서 3 건의 근육통과 경증이면서 일시적인 이상감각, 발열, 부종, 리파아제 수치의 일시적 상승이 1 건씩 있었다. 600mg 용량에서 1 명의 피험자가 손발의 부종, 크레아티닌 인산화효소(CPK), AST, C-반응 단백질(CRP) 및 미오글리빈 수치의 상승을 경험하였다. 세 명의 다른 피험자가 2 건의 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 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를

주의할 것.

8.기타

- 1) 개에서 심장내 흥분파 전도 지연이 관찰되었다(무해용량 15mg/kg [Cmax 를 기준으로 사람 노출의 7 배]).
- 2) 랫드를 대상으로 한 26 주 반복투여독성시험 및 마우스 13 주 반복투여독성시험에서, 랫드 및 마우스의 폐에서 포말성 폐포대식세포의 축적이 관찰되었다. 랫드에서 무해용량은 25mg/kg (AUC 를 기준으로 사람 노출의 5 배)이고, 마우스에서는 750mg/kg (AUC 를 기준으로 사람 노출의 142 배)이었다.
52 주 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 10 배)이었다. 토끼에서 발생의 지연을 나타내는 태아의 체중 감소 및 골격 변형은 중증의 모체 독성이 나타났을 때만 관찰되었고, 무해용량은 50mg/kg(사람 노출의 9 배)이었다. 랫드 및 토끼 각각 빌다글립틴 750 및 1500 mg / kg 용량까지 투여했을 때, 최기형성을 나타내지 않았다. 랫드에서 수행된 출생전후 발생시험 결과, 150mg/kg 이상의 용량에서 모체 독성과 관련된 소견만이 관찰되었고, 제 1 세대 자손에서 운동능력 감소와 일시적인 체중 감소가 나타났다.
- 5) 랫드에서 900mg/kg(사람의 최대 권장용량에서 노출량의 약 200 배)까지의 경구용량으로 발암성 시험이 2 년 동안 실시되었다. 빌다글립틴 투여로 종양의 발생 증가는 관찰되지 않았다. 마우스에서 1,000mg/kg 까지의 경구 용량으로 발암성 시험이 2 년 동안 수행되었다. 유방샘암종 및 혈관육종 발생률 증가가 관찰되었고, 무해용량은 500mg/kg(사람 노출의 59 배) 및 100mg/kg(사람 노출의 16 배)이었다. 마우스에서 이러한 종양의 발생률 증가는 빌다글립틴 및 그 주요 대사체가 유전독성을 나타내지 않고 암이 관찰된 최고 전신 노출에서 한 종에만 나타났음을 고려했을 때, 사람에게 대해 유의한 위험이 발생한다고는 고려되지 않는다.
- 6) 원숭이를 대상으로 한 13 주 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 3 배) 이상 용량에서 관찰되었다. 꼬리의 괴사성 병변이 80mg/kg/day 이상의 용량에서 관찰되었다. 160mg/kg/day 을 투여한 원숭이에서 피부 병변은 4 주 회복 기간 동안 가역적이지 않았다.

저장방법

기밀용기, 30°C이하에서 습기를 피해 보관

최종개정년월일

2017-05-17
