전문의약품

제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위한
식사요법 및 운동요법의 보조제

에이브스정 50 밀리그램
빌다글립틴

■ **원료약품 및 그 분량** : 띵 중
[유효성분] 빌다글립틴분말 ····· 50 mg
[첨가제 등] 유당, 스테아린산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

■ **성상** : 흰색내지 밝은 노란색을 띠는 원형정제

■ **효능·효과**
제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위한 식사요법 및 운동요법의 보조제
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 1일 50mg으로 1일 1회 아침에 투여 또는 1일 100mg으로 50mg씩 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 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여한다.
- 이 약은 설포닐우레아와 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 시 1회 50mg 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 병용투여 시 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 2번이 나란 놓친 약을 복용하지 않는다. 복용하지 못한 약을 보충하기 위해 한 번에 두 배의 용량을 복용하지 않는다.

[건강에 문제가 있는 환자에 대한 투여]
신장애 환자
이 약을 투여하기 전 ALT 또는 AST 수치가 정상상한치의 2.5배를 초과하는 간기능 환자에는 권장되지 않는다.
- 경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율≥50mL/min) : 용량 조절이 필요하지 않다.
- 중증도 및 중증의 신장애 환자 또는 말기 신장애(ESRD) 환자 : 1일 1회 50 mg 투여가 권장된다. (사용상의 주의사항 ' 3.일반적 주의' 중 2)항 참조)

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

2. 신중한 것
1) 12주 이상의 대조임상시험에서 1일 50mg(1일 1회) 또는 1일 100mg(1일 1회 100mg 또는 1일 2회 50 mg) 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) 투여받았고, 1,102명은 1일 1회 50mg을 투여받았다.
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 중증이 없이 무증상이었으며, 투약을 중단한 후에 간기능은 정상으로 회복되었다. 투여를 시작하기 전에와의 기저 값을 알기 위해 및 투여하는 동안 간기능 검사를 실시하여 간기능을 모니터링하여야 한다. 간기능 검사를 실시하는 경우에는 처음을 1년은 3개월마다, 이후에는 정기적으로 실시하는 것이 바람직하다.
트랜스아미나제수치가 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 이 약을 투여한 임상시험에서 위약과 비교해보았을 때 이 약의 투여가 자신실기능 변화 또는 기존 울혈성 심부전 악화와는 관련되지 않음을 보았다. 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 병변의 원숭이의 말초혈액에서 보고되었지만, 기타 참고, 임상시험에서 피부 병변 발생률이 증가되지는 않았지만 임상병상 피부 현병등이 있는 환자에서의 사용경험이 적다. 시판 후 경험에서 물집 및 박탈성 피부병변이 보고되었다. 그러므로 수포 또는 궤양 등과 같은 피부 징후가 나타나는지 모니터링을 하여 지속적으로 단독 투여를 판단할 것을 권장한다.
6) 급성췌염 : 빌다글립틴의 사용은 급성췌염의 발병 위험과 관련이 있다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성췌염의 특징적인 증상을 알려주어야 한다. 만약 췌염에의 의심될 경우 빌다글립틴의 투여를 중단해야 하며, 급성췌염으로 확인된 경우에 이 약을 다시 투여해서는 안된다. 급성 췌염의 병력이 있는 환자에서는 주의해서 사용하여야 한다.
7) 지혈기능 일으키는 것으로 알려진 약제의 병용투여 하는 환자 : 설포닐우레아 계열 등의 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 유발할 수 있다. 이 약을 설포닐우레아와 병용투여하였을 때 저혈당의 유발빈도가 있다. 따라서 이 약과 병용투여 투여시 저혈당의 위험을 최소화시키기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 분비촉진제투여가 필요할 수 있다.
8) 이 약의 올린 및 기계조작에 미치는 영향에 대해 연구된 바 없으나 어지러움이 보고되었으므로 운전 또는 기계사용을 피해야 한다.
9) 중증 및 장애를 동반하는 관절통
DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었다. 이들 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 지루류이 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 메트포민과 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 메트포민, 글리벤클라마이드 : 경구용 당뇨병 약물들과 수반된 임상시험 결과 임상적으로 의미 있는 약동학적인 상호작용은 나타나지 않았다.
3) 디곡신을 단독투여 기질, 와파린(CYP2C9의 기질) : 건강한 피험자에 수반된 임상시험 결과 임상적으로 의미 있는 약동학적 상호작용은 보이지 않았다. 그러나 목표 환자군에서 수반된 것은 아니다.
4) 암로디핀, 리피로필 발시르탄 또는 심바스타틴 : 건강한 피험자에서의 암로디핀, 리피프릴, 발시르탄 및 심바스타틴과 수반된 임상시험 결과, 빌다글립틴과의 병용투여 후 임상적으로 의미 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다.
5) 디곡 경구용 당뇨병 약물과 같이, 빌다글립틴의 혈장농도 최저은 처이지, 크리티컬레이션이 감소된 약물 및 교간신경장애을 같은 특정 질병 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 임부에 사용하지 않는 것이 좋다.
2) 수유부에 대한 투여
빌다글립틴이 사람 모유에 분비되는지 알려져 있지 않다. 동물시험에서 빌다글립틴이 유즙으로 분비되는 것으로 알려졌기 때문에 이 약을 수유부에게 사용하시는 안 된다.
3) 수태능
이 약이 인간 수태능에 미치는 영향에 대한 안 전는 진행되지 않았다.
4) 고령자에서의 투여에 대한 투여
고령자에서 용량 조절은 필요하지 않다.
5) 소아에 대한 투여
이 약을 18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

6. 과량투여시의 처치
1) 빌다글립틴의 과량투여에 대한 지료가 제한적이다.
건강한 피험자에 100일 동안 용량증량 내약성 시험결과에 따르면, 400mg 용량에서 3건의 근육통과 경증이면서 일시적인 어지럼증, 발열, 부종, 리파이제 수치의 일시적 상승이 각각 1명씩 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 어지럼증과 함께 발의 부종을 경험하였다. 모든 증상 및 실험실적 이상이 시험종의 투여 중단 후 처치없이 해결되었다.
2) 처치
과량투여 시 지지요법을 권장한다. 빌다글립틴은 혈액투석으로 제거할 수 없으나, 주요 가능분해 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 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

8. 약학품등성상 참조
가. 시험약 빌다글립틴50밀리그램(한국노바티스생산) 대조약 가브스정50밀리그램(한국노바티스생산)을 2×2 교차시험으로 각 19명씩 건강한 성인에게 3일의 휠로 빌다글립틴을 측정한 결과 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리 하였을 때 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분			비교평가항목		참고평가항목	
			AUC_{0-24hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
대조약	가브스정50밀리그램 [한국노바티스㈜]		1449±299	360.5±129.7	1.00 (0.50 ~ 4.00)	1.78±0.36
시험약	안고빌다글립틴정50밀리그램[안국약품㈜]		1496±295	379.9±117.9	1.50 (0.50 ~ 5.00)	1.77±0.25
	90% 신뢰구간* (기준 : log0.8 ~ log1.25)		log 1.0017 ~ 1.0681	log 0.9547 ~ 1.1716	–	–

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(최빈위), n = 39)

AUC : 투약시간 부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 혈간 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

9. 기타
1) 개에서 산성체 흡분파 전도 저연의 관찰되었다(투약용량 15mg/kg (C_{max}를 기준으로 사람 노출의 7배).
2) 랫드를 대상으로 한 26주 반복투여독성시험 및 마우스 및 주 반복투여독성시험에서 랫드 및 마우스의 폐에서 포말성 폐포대식세포의 축적이 관찰되었다. 랫드에서 무해용량은 25mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 9배에고 마우스에서는 750mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 142배이었다.
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 에의 뚜렷한 영향은 나타나지 않았다. 랫드 및 토끼에서 배태자 독성시험이 수행되었다. 랫드에서 모체의 체중 감소와 관련된 파생생 달비율이 발생률이 증가하였고, 무해용량은 75mg/kg/day (AUC를 기준으로 사람 노출의 10배)이었다. 토끼에서 발생의 지연을 나타내는 태아의 체중 감소 및 골격 변형을 증가시킨 모체 독성이 나타났을 때만 관찰되었고, 무해용량은 50mg/kg/day (AUC를 기준으로 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 소폐한이 관찰되었고, 제1세대 자손에서 운동능력검소와 일시적인 체중감소가 나타났다.
5) 랫드에서 900mg/kg/day(AUC의 최대 권장용량에서 노출량의 약 200배)까지의 경구용량으로 발암성 시험이 2년 동안 실시되었다. 빌다글립틴 투여로 종양의 발생 증가는 관찰되지 않았다. 마우스에서 1000mg/kg까지의 경구 용량으로 발암성 시험이 2년 동안 수행되었다. 유방분화종 및 혈관육종 발생률 증가가 관찰되었고, 무해용량은 500mg/kg/day (사람 노출의 59배)및 100mg/kg/day (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 발생했다고는 고려되지 않는다.
6) 원숭이를 대상으로 한 13주 반복투여독성 시험에서, 피부 병변이 5mg/kg/day 이상 용량에서 나타났다. 이는 말단부로 발 귀 코끄리에서 알려졌으며, 1주 후부터 5mg/kg/day (100mg 용량)에서 사람 AUC 노출과 대략 동등 용량에서는 수포반이 관찰되었고, 지속적인 투여에도 불구하고 이 증상들은 가역적이었으며 조직 병리학적 이상과는 관련이 없었다. 조직 병리학적 변화와 관련 있는 떨어지는 피부, 피부박리, 딱지, 3리 염증이 20mg/kg/day (1000mg 용량)에서 사람 AUC 노출의 약 3배 이상 용량에서 관찰되었다. 코리의 크시선병에이 80mg/kg/day 이상의 용량에서 관찰되었다. 150mg/kg/day을 투여한 원숭이에서 피부 병변은 4주 회복기간 동안 가역적이지 않았다.

■ **저장법** : 기밀용기, 30℃ 이하에서 습기를 피해 보관
■ **포장단위** : 30 정상제(10정/Alu-Alu × 3)
■ **사용기한** : 외부포장참조
■ **제조자** : 안국약품㈜ / 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 40 AG2107105

■ 본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. 안국약품㈜
• 소비자 상담실 : 080-001-4125

※ 이 첨부문서 작성일자(2022년 7월 5일)이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다.
※ 자세한 품목허가 또는 신고사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://medicine.mfds.go.kr) 참조.
※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(0644-6223 또는 M-3330)

안국약품(주)

• 본사 : 서울특별시 영등포구 시흥대로 613(대림동)
• 공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 40