동구바이오제약
[본사] 서울특별시 송파구 법원로 114, B동 14층
[공장] 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 18

제품명	엠파앙듀오정_공용설명서(매뉴얼팩)
규격(mm)	272 x 455
변경번호	2025년 01월 03일
재질	캠퍼스지50g
코팅	
COLOR	■ K 90

NOTE 접지 후 규격 : 35 x 35 (mm)

02.2684.5421 (내선252)

제목(pt)	유효성분(pt)	내용(pt)
7	6	6

*인쇄시가이드삭제

CN010325

접착면

25mm

25mm

전문

엠파앙듀오 정

엠파글리플로진, 메트포르민염산염

SGLT-2 저해제와 Metformin 복합제

전문의약품

엠파앙듀오 정

12.5/1000, 12.5/850, 12.5/500, 5/1000, 5/850, 5/500mg

엠파글리플로진, 메트포르민염산염

■ **원료약품 및 분량** : 1정 중

[엠파앙듀오정12.5/1000밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)]
■ 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········· 12.5mg
메트포르민염산염(BP) ········· 1000mg
■ 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 보라색(88A600013), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필렌셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[엠파앙듀오정12.5/850밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)]
■ 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········· 12.5mg
메트포르민염산염(BP) ········· 850mg
■ 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 보라색(88A500008), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필렌셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[엠파앙듀오정12.5/500밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)]
■ 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········· 12.5mg
메트포르민염산염(BP) ········· 500mg
■ 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 분홍색(88A640060), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[엠파앙듀오정5/1000밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)]
■ 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········· 5mg
메트포르민염산염(BP) ········· 1000mg
■ 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 노란색(88A520038), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[엠파앙듀오정5/850밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)]
■ 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········· 5mg
메트포르민염산염(BP) ········· 850mg
■ 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 노란색(88A520021), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[엠파앙듀오정5/500밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)]
■ 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········· 5mg
메트포르민염산염(BP) ········· 500mg
■ 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 노란색(88A620007), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

■ 성상

[엠파앙듀오정12.5/1000밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)] 어두운 갈색빛이 있는 자주색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
[엠파앙듀오정12.5/850밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)] 분홍빛이 있는 흰색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
[엠파앙듀오정12.5/500밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)] 연한 갈색빛이 있는 자주색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
[엠파앙듀오정5/1000밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)] 갈색빛이 있는 노란색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
[엠파앙듀오정5/850밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)] 노란빛이 있는 흰색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
[엠파앙듀오정5/500밀리그램(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)] 주황-노란색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정

■ 효능·효과

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

혈당이 충분히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자중 심혈관계 질환이 확인된 환자에서 심혈관계 사건 발생에 대한 영향은 '사용상의 주의사항 12. 전문가를 위한 정보 2) 임상시험 정보'항을 참고한다.

■ 용법·용량

이 약의 권장 용량은 1회 1정, 1일 2회이다. 이 약의 용량은 각 성분의 1일 최대 권장 용량인 엠파글리플로진 25 mg과 메트포르민 2000 mg을 넘지 않는 범위에서 각 환자의 현재 치료요법, 유효성, 내약성을 고려하여 결정한다.

· 메트포르민 단독 또는 인슐린 등 다른 약물과의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자가 이 약을 복용하는 경우 권장 용량은 엠파글리플로진 5 mg 1일 2회 (1일 총량 10 mg)과 메트포르민 기존 복용량이다. 엠파글리플로진 10 mg (1일 총량)에 대한 내약성이 우수하면서 추가적인 혈당조절이 필요한 경우, 엠파글리플로진 25 mg (1일 총량)으로 증량할 수 있다.

· 엠파글리플로진(1일 총량 10 mg 또는 25 mg)과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 엠파글리플로진의 기존 복용량과 메트포르민의 기존 복용량으로 투여한다. 이 약과 설포닐우레아 또는 인슐린을 병용투여시에는 저혈당 발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 용량감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항 4. 이상반응 및 6. 상호작용 참조).

이 약은 메트포르민과 관련한 위장관계 부작용을 줄이기 위하여 식사와 함께 복용하여야 한다.

이 약의 복용을 잊었을 때에는 생각나는 즉시 복용한다. 그러나, 한 번에 두 배의 용량을 복용해서는 안 되며, 이러한 경우에는 잊은 복용분은 건너뛴다.

특수 집단

신장애 환자

경증의 신장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.

이 약은 메트포르민을 함유하기 때문에 추정 사구체 여과율(eGFR)이 45-59 ml/min/1.73m² 인 환자 또는 CrCl이 45-59 ml/min인 환자 중 유산산증 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 용량 조절에 의해서 사용할 수 있다. 이러한 환자에서 메트포르민의 시작용량은 1일 1회 500 mg 또는 850 mg이므로 엠파글리플로진 및 메트포르민 개별 단일제로 투여를 시작해야 한다. 이 약으로 투여할 수 있는 메트포르민염산염의 1일 최대 투여량은 1000 mg으로 500 mg 씩 1일 2회 투여할 수 있다.

신기능을 3-6개월 마다 주의 깊게 모니터링해야 한다(사용상의 주의사항 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 중 1)항 참조).

만약 CrCl 〈 45 ml/min 또는 eGFR 〈 45 ml/min/1.73m²으로 신기능이 감소되는 경우 이 약을 즉시 중단하여야 한다(사용상의 주의사항 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 2)항 참조).

고령자

75세 이상의 환자는 신장 기능과 체액량 감소 위험을 고려해야 한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

메트포르민염산염

1) 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.

2) 인슐린, 설포닐우레아계 등 다른 당뇨병용제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당증을 일으킬 수 있으므로 주의한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분인 엠파글리플로진 및/또는 메트포르민 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자

2) 중등도(stage3b) 및 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 〈 45 ml/min 또는 사구체여과율 〈 45 ml/min/1.73m²)

3) 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 상태: 예를 들어, 탈수, 중증 감염, 심혈관계 허탈(쇼크), 급성 심근경색, 패혈증

4) 제1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨성 케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성 산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자(제1형 당뇨병과 당뇨성 케톤산증은 인슐린으로 치료한다.)

5) 당뇨병성 전혼수

6) 급성 및 불안정형 심부전 환자

7) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요로조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자 (급성신부전을 일으킬 수 있고, 메트포르민을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자 중 사구체여과율 〉 60 ml/min/1.73m²인 경우는 적어도 검사 시점 또는 사전에 이 약의 투여를 중단해야 하고, 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다. 중등도 신장애 환자의 경우(사구체여과율 45~60 ml/min/1.73m²)인 이 약은 요오드화 조영제 투여 48시간 전 반드시 중단되어야 하며 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다.

표 2. 임상시험 및 효능·효과 별로 확인된 저혈당 환자 발생빈도(1245.19, 1245.23(met), 1245.23(met+SU), 1245.33, 1245.49, 1276.1, 1276.10, 1275.9(lina+met) and 1245.25 - TS¹)

치료군	위약	엠파글리플로진 10 mg	엠파글리플로진 25 mg
메트포르민 병용투여 (1245.23(met)) (24주)			
N	206	217	214
저혈당(%)	0.5%	1.8%	1.4%
주요한 저혈당(%)	0%	0%	0%

신장 및 요로 장애	요관 결석증, 급성 신 손상	요관 결석증
생식계 및 유방 장애	자궁 경부 염증	자궁 경부 염증
대사 및 영양 장애	고혈당증, 당뇨병, 저나트륨 혈증	고혈당증, 저나트륨 혈증
피부 및 피하 조직 장애	당뇨성 발	
근골격 및 결합 조직 장애	등허리 통증	
각종 눈 장애	녹내장, 병적근시, 망막 박리, 망막 정맥 폐색, 열공 망막 박리	

m² 환자는 17.8%, 30-45 ml/min/1.73 m² 환자는 7.7%이었다.

베이스라인에서 관상동맥질환(76%), 뇌졸중(23%), 말초동맥질환(21%)이 확인되었고, 전체 환자의 18%에서 두 개 이상의 죽상동맥경화성 심혈관계 질환이 확인되었다. 베이스라인에서 시험대상자의 약 81%가 레닌-안지오텐신계 저해제, 65%가 베타-차단제, 43%가 이뇨제, 77%가 스타틴, 86%가 항혈소판제제(대부분 아스피린)을 복용하고 있었다.

12주 시점에서 베이스라인 대비 HbA1c의 보정된 평균(표준오차) 개선율(adjusted mean (SE) improvement)은 위약 0.11%(0.02), 엠파글리플로진 10 mg 0.65%(0.02), 엠파글리플로진 25 mg 0.71%(0.02)으로 관찰되었다. 초기 12주 이후 혈당 조절은 투여군에 관계없이 최적화되었고 그 결과, 94주 시점에서 HbA1c의 보정된 평균(표준오차) 개선율은 위약 0.08%(0.02), 엠파글리플로진 10 mg 0.50%(0.02), 엠파글리플로진 25 mg 0.55%(0.02)로 그 효과는 약화되었다.

EMPA-REG OUTCOME 임상시험의 일차 복합 평가 변수는 주요 심혈관계 관련 사건(MACE)의 첫 발생까지의 시간이었다. MACE는 심혈관계 질환 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중으로 정의되었다. 통계 분석은 엠파글리플로진 10mg과 25mg을 통합하는 것으로 사전에 계획되었다. 사전에 설정된 MACE의 위험비에 대한 비열등성 한계(1.3)에 대해서 비열등성을 검증하고, 비열등성이 입증되면 우월성을 검증하는 데 콕스 비례 위험 모델이 사용되었다. 엠파글리플로진은 위약과 비교했을 때 일차 복합 평가변수를 감소시키는 데에 우월하였다(그림 1). 치료 효과는 심혈관계 질환 사망의 유의한 감소에서 기인한 것으로(그림 2), 비치명적 심근경색 및 비치명적 뇌졸중에는 유의한 변화가 없었다.

그림 1. MACE의 추정된 누적 발생률

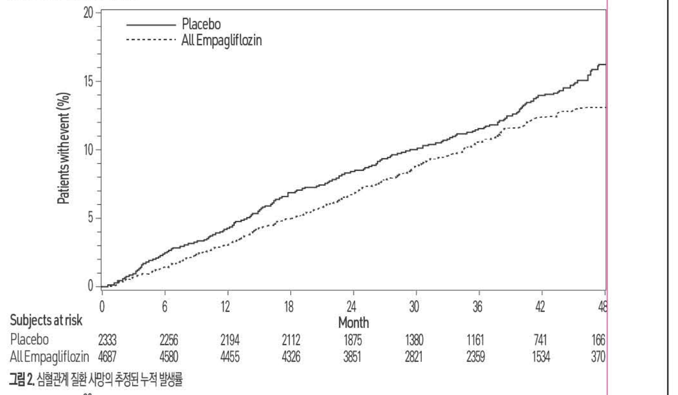

그림 2. 심혈관계 질환 사망의 추정된 누적 발생률

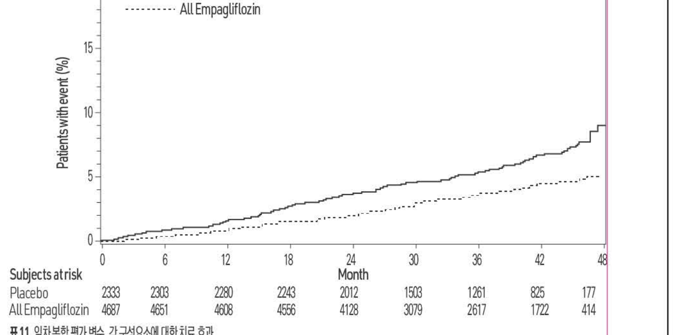

표 11. 일차복합 평가 변수, 각 구성요소에 대한 치료 효과

	위약	엠파글리플로진ᵇ	위험비 vs 위약 (95% CI)
시험대상자 수ᵃ	2333	4687	
MACE(심혈관계 질환 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중) 사건 N (%)	282 (12.1)	490 (10.5)	0.86 (0.74, 0.99)*
심혈관계 질환 사망 N (%)	137 (5.9)	172 (3.7)	0.62 (0.49, 0.77)
비치명적 심근경색 N (%)	121 (5.2)	213 (4.5)	0.87 (0.70, 1.09)
비치명적 뇌졸중 N (%)	60 (2.6)	150 (3.2)	1.24 (0.92, 1.67)
모든 원인 사망 N (%)	194 (8.3)	269 (5.7)	0.68 (0.57, 0.82)
비-심혈관계 사망 N (%)	57 (2.4)	97 (2.1)	0.84 (0.60, 1.16)

90% 신뢰구간*(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9601~1.0374	log 0.9265~1.0212	-	-

(AUC$_t$, C$_{max}$, t$_{1/2}$; 평균값±표준편차, T$_{max}$; 중앙값(범위), n=28)

AUC$_t$: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C$_{max}$: 최고혈중농도
T$_{max}$: 최고혈중농도 도달시간
t$_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 엠파앙듀오정12.5/1000밀리그램과 엠파앙듀오정12.5/850밀리그램과 엠파앙듀오정12.5/500밀리그램(㈜동구바이오제약)은 대조약 엠파앙듀오정5/1000밀리그램(㈜동구바이오제약)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

■ **저장방법** : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
■ **포장단위** : 10정/상자(10정/PTP x 1), 60정/상자(10정/PTP x 6), 30정/병, 60정/병
■ **제조발매원** : ㈜동구바이오제약, 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 18

* 의약품을 사용하시기 전에 첨부문서는 주의 깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십시오.
* 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회에서 고시한 소비자분쟁해결기준에 따라 교환·환불받을 수 있습니다.
* 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
* 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오
* 부작용 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223), (14-3330)에 할 수 있습니다.

이 첨부문서의 작성일(2025년 01월 03일)이후 변경된 내용은
식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)이나 소비자상담실
(080-611-8690 수신자부담)로 문의하시어 확인할 수 있습니다.

동구바이오제약