구분	업체명	제품명	용량	규격(장,고/mm)		색상	후가공	지류	평량/두께	비고
설명서	-	자디원듀오정 5/500밀리그램	공용	272	455	Black	코팅 없음	매직칼라	45	매듭얼팩 / 제조자 : 동구바이오제약

*인쇄시가이드삭제

250402
전문
25mm
25mm
자디원듀오정
엠파글리플로진, 메트포르민염산염

자디원듀오정 12.5/1000, 12.5/850, 12.5/500, 5/1000, 5/850, 5/500밀리그램

KGMP 전문의약품

엠파글리플로진, 메트포르민염산염

[원료약품 및 분량] 이 약 1정 중

○ **자디원듀오정12.5/1000밀리그램**
- **유효성분 :** 엠파글리플로진(별칭) ····· 12.5mg
  메트포르민염산염(INN) ····· 1000mg
- **기타 첨가제 :** 스테아르산마그네슘, 오피드라이씨에비 브라운(85840003), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

○ **자디원듀오정12.5/850밀리그램**
- **유효성분 :** 엠파글리플로진(별칭) ····· 12.5mg
  메트포르민염산염(INN) ····· 850mg
- **기타 첨가제 :** 스테아르산마그네슘, 오피드라이씨에비 브라운(85840003), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

○ **자디원듀오정12.5/500밀리그램**
- **유효성분 :** 엠파글리플로진(별칭) ····· 12.5mg
  메트포르민염산염(INN) ····· 500mg
- **기타 첨가제 :** 스테아르산마그네슘, 오피드라이씨에비 브라운(85840003), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

○ **자디원듀오정5/1000밀리그램**
- **유효성분 :** 엠파글리플로진(별칭) ····· 5mg
  메트포르민염산염(INN) ····· 1000mg
- **기타 첨가제 :** 스테아르산마그네슘, 오피드라이씨에비 노란색(85842000), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

○ **자디원듀오정5/850밀리그램**
- **유효성분 :** 엠파글리플로진(별칭) ····· 5mg
  메트포르민염산염(INN) ····· 850mg
- **기타 첨가제 :** 스테아르산마그네슘, 오피드라이씨에비 노란색(85842000), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

○ **자디원듀오정5/500밀리그램**
- **유효성분 :** 엠파글리플로진(별칭) ····· 5mg
  메트포르민염산염(INN) ····· 500mg
- **기타 첨가제 :** 스테아르산마그네슘, 오피드라이씨에비 노란색(85842000), 옥수수전분, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[성상]
○ **자디원듀오정12.5/1000밀리그램** 어두운 갈색빛이 있는 자주색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
○ **자디원듀오정12.5/850밀리그램** 상대빛이 있는 진녹의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
○ **자디원듀오정12.5/500밀리그램** 연한 갈색빛이 있는 자주색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
○ **자디원듀오정5/1000밀리그램** 갈색빛이 있는 노란색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
○ **자디원듀오정5/850밀리그램** 노란빛이 있는 진녹색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
○ **자디원듀오정5/500밀리그램** 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 환자를 대상으로 실험군에 질환이 확인된 환자에서 심혈관계 사건 발생에 대한 영향은 '사용상의 주의사항 12. 진료기준 부문 정보' 참조하여 주십시오.

[용법 · 용량]
이 약의 경우 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 인슬린 등 다른 약물과의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자가 이 약을 복용하는 경우 전장 동안인 엠파글리플로진 5 mg, 1일 2회 (1일 최장 3 mg)과 메트포르민 기본 복용량이나 엠파글리플로진 10 mg (1일 최장 3 mg)과 메트포르민 기본 복용량과 동일한 1일 용량으로 증량할 수 있다.
- 엠파글리플로진 (1일 최장 10 mg)또는 25 mg과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 엠파글리플로진의 기본 복용량과 메트포르민의 기본 복용량으로 투여한다.
- 이 약과 설포닐우레아 또는 인슬린을 병용투여하는 저혈당 발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슬린의 용량감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항 4. 이상반응 및 5. 상호작용 항 참고).
- 이 약은 메트포르민과 관련한 위장관계 부작용을 줄이기 위하여 식사와 함께 복용하여야 한다.
- 이 약의 복용을 갑자기 중단하는 경우는 드물지만 혈당이 급격히 상승할 수 있으므로 주의하여 환자를 관찰하여야 한다.

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/1.73m²인 환자 또는 CrCl이 45-59 mL/min인 환자 중 유산산증 위험을 주의시킬 만한 다른 요인을 동반하지 않은 경우 용량 조절에 대해서 사용할 수 있다. 이러한 환자에서 메트포르민의 시작용량은 1일 1회 500 mg 또는 850 mg이고 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 2항 참조). 추천CrCl < 45 mL/min/1.73m²으로 신기능이 감소하는 경우 이 약을 즉시 중단하여야 한다(사용상의 주의사항 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것2항 참조).
고령자 70세 이상의 환자는 신장 기능 저하에 대한 검사 위주로 용량을 고려해야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
메트포르민염산염
1) 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.
2) 신중히, 설포닐우레아계 등 다른 당뇨병용약 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(stage3a) 및 중증의 신장애 환자(추정사구체여과율(eGFR) < 45 mL/min/1.73m²)
3) 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 상태: 예를 들어, 탈수, 중증 감염, 심혈관계 질환(쇼크, 급성 심근경색, 폐렴)
4) 제1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨성 케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성 산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자(제1형 당뇨병 및 케톤산증은 인슐린으로 치료한다.)
5) 당뇨병성 혼수
6) 급성 및 활전정맥 심부전 환자
기능상 산모 모유중독을 방지하기 위하여 이 약 투여 동안 수유를 중단하고 적절한 대체 약제를 투여하여야 한다. 또한 이 약은 임부에게 투여하지 말 것. 동물실험에서 경구투여 시 임신 중 기관형성기에 투여하였을 때 태아 기형 증가 및 모체 독성에 의한 태아 체중 감소가 보고되었다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 신기능
엠파글리플로진의 유효성은 작용기전으로 인해 신기능에 의존적이며, 메트포르민염산염은 신장을 통해 배설된다. 그러므로, 치료를 시작하기 전 그리고 그 이후로 주기적으로 혈중 크레아티닌 농도를 측정해야 한다.
- 정상 신기능 환자: 추정사구체여과율(eGFR) ≥ 90 mL/min/1.73m²
- 경증 크레아티닌 청소율<45 mL/min 또는 사구체 여과율 <45 mL/min/1.73m² 인 경우 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상(심각하거나 지속적인 구토, 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물을 어떤 시작하는 경우 (고혈압 치료제로 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)를 공복인 동안 신기능 상실을 초래할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 경우 신기능에 대한 적절한 평가를 한다.
2) 메트포르민염산염
고령자의 신장에 영향이 있는 환자의 경우에 메트포르민염산염의 용량을 증가할 필요가 있다. 따라서, 이 약과 병용시 저혈당의 위험을 줄이기 위해, 인슬린 또는 메트포르민염산염의 용량을 줄여야 할 수 있다.
3) 신장질환과 저혈당의 위험성을 줄이기 위해 이 약과 메트포르민염산염을 병용투여하는 경우, 신기능 및 혈당조절 상태를 주의깊게 모니터링하여야 한다.
4) 심부전과 저혈당의 위험성을 줄이기 위해 이 약과 메트포르민염산염을 병용투여하는 경우, 심부전 상태를 주의깊게 모니터링하여야 한다.
5) 요로감염
이 약은 요로감염 위험을 증가시킬 수 있다. 치료 중 요로감염이 발생한 경우 이 약의 투여를 중지하는 것을 고려하여야 한다.
6) 케톤증
메트포르민염산염을 투여하고 있으므로 이 약은 알려진 케톤증 환자에 투여하지 않는 것이 바람직하다.
7) 요로생식기감염
요로생식기감염이 발생하는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 조치를 취하여야 한다.
8) 혈청 크레아티닌 증가
이 약 투여 중 혈청 크레아티닌 증가가 나타날 수 있으므로 이 약 투여 중 혈청 크레아티닌 농도를 주기적으로 측정하여야 한다.
9) 혈청 칼슘 상승
이 약 투여 중 혈청 칼슘 상승이 나타날 수 있으므로 이 약 투여 중 혈청 칼슘 농도를 주기적으로 측정하여야 한다.
10) 간질환
이 약 투여 중 간질환 환자에서 간기능 이상이 나타날 수 있으므로 이 약 투여 중 간기능 검사를 주기적으로 실시하여야 한다.
11) 방사선 조영제
방사선 조영제를 혈관 내로 투여하는 경우 메트포르민염산염을 투여하면 조영제 유발 신장애로 인해 메트포르민염산염의 축적이 일어날 수 있다. 따라서 이 약 투여 중 혈청 크레아티닌 농도를 주기적으로 측정하여야 한다.
12) 수술
메트포르민염산염을 투여하고 있으므로 이 약은 알려진 제약 또는 권역의 여러가 필요한 계획된 수술 시 중단되어야 한다. 수술 종료 또는 경구 영양공급 재개 로부터 48시간 경과 후 정상 신기능이 확인된 것으로 할기된 경우에 이 약의 투여를 재개할 수 있다.
7) 요로생식감염 조기 식별
엠파글리플로진 및 다른 SGLT2 저해제를 사용한 환자에서 요로생식감염과 신우신염을 포함하는 중대한 요로 감염이 사한 후 보고된 바 있다. SGLT2 저해제 요법은 요로 감염의 위험을 증가시킨다. 필요한 경우 환자의 요로 감염 징후와 증상을 평가하여 신속히 치료한다.
8) 생식기 진균감염
엠파글리플로진은 생식기 진균감염의 위험을 증가시킨다. 생식기 진균감염 병력이 있는 환자들은 생식기 진균 감염이 더 발생하기 쉽다. 적절히 관찰하고 치료한다.
9) 바르덴 검사
메트포르민은 바르덴 B12 수치를 감소시킬 수 있다. 낮은 바르덴 B12 수치의 위험은 메트포르민 용량, 치료 기간 중가 및/또는 바르덴 B12 결핍을 유발하는 것으로 알려진 위험 인자가 있는 환자에서 중가한다. 바르덴 B12 결핍이 의심되는 경우라면 혈청 수준 평가와 같은 신경 평가과 결핍이 확인되면 바르덴 B12 결핍을 보충하는 것을 권장한다. 혈청 바르덴 B12 수치를 모니터링 해야 한다. 정기적인 바르덴 B12 모니터링은 바르덴 B12 결핍 위험 인자가 있는 환자에게 필요할 수 있다. 메트포르민 요법은 나머지 모든 환자에게 일상적 으로 같기가 어느 한 지속되어야 하며, 특히 임상 지침에 따라 바르덴 B12 결핍에 대한 적절한 관찰 치료가 제공되어야 한다.
10) 알코올 섭취
알코올로 첫번 대사에 대해 메트포르민이 더욱는 영향을 증대시킨다고 알려져 있다. 따라서 환자는 이 약을 복용하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량 섭취를 피지 않도록 한다.
11) 무의식 상태
이번 환언에 의한 심혈관계 허혈(쇼크, 급성 울혈성심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신전 질소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약의 지표를 받는 환자에서 이러한 일이 일어나드면, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다.
12) 산기능
심부전 환자의 경우 저산소증 및 신기능 저하의 위험이 더 높다. 안정형 만성 심부전 환자의 경우, 이 약은 정기적인 심장 및 신장기능 모니터링을 통해 투여할 수 있다. 이 약은 메트포르민 성분 때문에 급성 및 불안정형 심부전 환자에게 투여해서는 안 된다.
2) 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).
13) 카테터 유입 이물질 사용
인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비촉진제는 저혈당을 유발한다. 따라서 이 약과 병용 시 저혈당의 위험을 줄이기 위하여 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.
저혈당은 흡입적 사용 환경에서는 메트포르민 단독 투여 환자에서는 발생하지 않았다. 그러나 영양 섭취가 부족하거나 계획한 간호 후 영양 보충을 하지 않은 경우 저혈당이 발생할 수 있다. 저혈당은 특히 노인, 허약한 또는 영양이 부족한 환자 및 베타 차단제 투여 환자에서 발생하기 쉽다. 저혈당은 특히 노인, 허약한 또는 영양이 부족한 환자 및 베타 차단제 투여 환자에서 발생하기 쉽다. 저혈당은 간혹 일반 증상 및 징후 증가(두통, 빈맥, 위장 장애, 메스꺼움, 구토)를 동반할 수 있다. 저혈당 증상은 환자의 상태에 따라 다양하며 증상이 현저하지 않을 수 있다. 저혈당 증상은 환자의 상태에 따라 다양하며 증상이 현저하지 않을 수 있다. 저혈당 증상은 환자의 상태에 따라 다양하며 증상이 현저하지 않을 수 있다.
14) 신기능이 매우 심한 환자
신기능에 영향을 미칠 수 있기나 유의한 혈액학적 변화를 야기시키거나 신세관 배출로서 배설되는 양이은 약물과 같이 메트포르민의 대사 또는 배설을 저해할 수 있는 약물과의 병용투여는 주의해서 사용해야 한다.
15) 기존 조절되지 않고 있는 당뇨병 환자의 임상적 상태 변화
메트포르민염산염은 기존에 이 약으로 잘 조절되던 제2형 당뇨병환자에서 심혈질의 이상 또는 임상적 이상 혈상 (특히 모호하고 특정짓기 어려운 증상)이 발생하는 경우는 즉시한 원인 규명을 시행해야 한다. 이러한 증상에는 혈청 또는 정맥혈의 젖산 혈청 검사를 고려할 수 있다. 또한, 산에적 CO4시스(Cyclooxygenase)에 억제제로 혈관 비스테로이드 소 생리통제(NSAIDs)를 포함 인지한다. 인지오한산은 혈액 중 산소 농도를 감소시킬 수 있다.
16) 엠파글리플로진과 같은 SGLT2 저해제들은 백노키닌에 영향을 줄 수 있는 항당 기작일뿐만 있는 환자들에 대해서 이론적으로 노랑 증가로 인하여 잘못의 상태를 악화시킬 수 있다. 그러므로 엠파글리플로진을 투여 할 경우 신기능에 대한 주의 깊은 관찰에서 적절 대로 적절한 조절 지표가 시작되어야 한다.
17) 뇨 검당뇨 평가
이 약을 복용하는 환자들은 엠파글리플로진 작용기전으로 인하여 뇨 중 포도당에 대한 검사에서 양성을 나타낼 것이다.
18) 갑작 및 기계 조작 능력에 미치는 영향에 관한 연구자 있었다.
19) 혀자 검사
다른 SGLT2 저해제와 장기간 임상연구에서 혀자 절단률이 증가한 것이 관찰되었다. 이 사례가 계열 전체에 적용되는지는 확인되지 않았다. 모든 당뇨병 환자와 마찬가지로, 임상적인 예방적 발관리에 대해서 환자와 상담하는 것이 중요하다.
20) 희귀한 과민반응이 보고되었다.
이 약을 투여 받는 환자에서 발열 및 불편함과 함께 생식기 또는 회음부 주변의 홍종, 작열통, 종반 또는 부종이 나타나는 경우 피부부 괴저 감염을 의심하고 즉시 중단하고 치료를 시작하여야 한다. 치료후 괴저가 의심되는 경우, 투시 공정이 완성될 치료를 시작하고 필요한 경우 외과적 절제술을 시행하여야 한다. 이 약의 투여를 중단한 후 정상 수치를 관찰의 요구사항이 없다. 그러나 정상 수치로 돌아오는 것을 확인하기 위해 혈당 조절 효과를 평가하는 것이 적절하다.

4. 이상반응
1) 전반적 프로파일의 요약
제2형 당뇨 환자 12,483명이 메트포르민에 엠파글리플로진 추가 병용요법인 인한신을 평가하기 위한 임상시험에 참여하였다. 엠파글리플로진과 메트포르민을 병용요법인의 독 성분으로 치료받은 환자에서 엠파글리플로진과 관련하여 보고된 이상반응은 다음과 같다.
EMPA-REG OUTCOME 임상시험에 참여한 환자에서 엠파글리플로진과 메트포르민 병용 투여 시의 전반적인 인한신은 이전 임상한 인한신 프로파일과 유사한 것으로 나타났다.
18주 내지 24주간 진행된 위약대조 이중맹검 임상시험에 참여한 1,476명의 환자 중 메트포르민에 엠파글리플로진 10 mg을 병용투여한 환자는 1,271명이고, 메트포르민에 엠파글리플로진 25 mg을 병용투여한 환자는 1,299명이었다.
가장 빈번하게 보고된 이상반응은 치료받지않은 일차도 설포닐우레아 병용요법, 요로감염, 생식기감염, 메노와기였다 (위약 대비 상대 발생 빈도). 메트포르민에 엠파글리플로진 추가 병용투여한 임상시험에서 확인된 이상반응을 각 개별 상황의 이상반응과 비교하였을 때 추가적인 이상반응은 없었다.
2) 이상반응 목록
이상반응은 발생 빈도에 따라 나열하였으며, 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 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), 빈도 불명 (이용 가능한 자료를 통해 평가할 수 없음).

표 1. 위약대조 임상시험 및 시판 후 경험에서 보고된 이상반응

기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
감염		요도생식계통감염[1] 외음부귀두염[2] 질칸디다증[3] 요로감염[4] 생식기감염[5]				괴저성 고막염 (fournier's gangrene)[6]
대사 및 영양	저혈당 (설포닐우레아 또는 인슐린과 병용시)[7]	비타민B12 소 결핍		케톤산증[8]	유산산증	
혈관계				체액량 감소[9]		
위장관계	구역, 구토, 설사, 복통, 변비					
신장계		빈뇨				
간담도계					간기능검사 이상, 간염	
피부및피하조직		가려움증(생식기외), 발진		두드러기[10]		혈관부종[10]
신장및뇨기계		배뇨 증가		배뇨 곤란		간질성 신세뇨 관염
전신 및 투여 부위 상태		갈증				
진단검사		혈청 지질 증가		혈중 크레아티닌 증가, 사구체여과율 감소		

[1] 추가 정보는 아래 특징하는 단락 참고
[2] 귀두 염증에서 확인됨

3) 특정 이상반응에 대한 설명
① 저혈당
저혈당의 발생빈도는 각 임상시험에서 사용된 기저 요법에 따라 차우되었다. 엠파글리플로진을 메트포르민에 대한 추가병용요법 및 리나글립틴 메트포르민에 대한 추가병용요법 및 리나글립틴 메트포르민 설포닐우레아에 대한 추가병용요법 및 피오글리타존 메트포르민에 대한 추가병용요법 및 리나글립틴 메트포르민에 대한 추가병용요법 및 위약군에서 위약 병용요법 및 위약군에 메트포르민 단독 또는 메트포르민 및 설포닐우레아에 대한 추가병용요법 및 위약군에