272x455 / 캔버스지 50g / 정방향(두출) /봉인 왼쪽(기 진행 품목 리나하나정 동일)

접착면

접지 후 도

엠파비아정 10/5밀리그램 25/5밀리그램
(엠파글리플로진, 리나글립틴)
2507-00

※ 의약품을 사용하시기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오.

전문의약품
2507-00

당뇨병 치료제

엠파비아정 10/5밀리그램, 25/5밀리그램

(엠파글리플로진, 리나글립틴)

원료약품 및 그 분량 1정 중

〈엠파비아정 10/5밀리그램〉

■유효성분 : 엠파글리플로진(무정형)(별규) ······ 10.0 mg
리나글립틴(미분화)(별규) ······ 5.0 mg

■기타첨가제 : D-만니톨, 전호화전분, 탤크, 크로스포비돈, 코포비돈, 스테아르산마그네슘, 미결정셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, L-아르기닌, 이산화규소, 오파드라이노란색(QX321A620049)

〈엠파비아정 25/5밀리그램〉

■유효성분 : 엠파글리플로진(무정형)(별규) ······ 25.0 mg
리나글립틴(미분화)(별규) ······ 5.0 mg

■기타첨가제 : D-만니톨, 전호화전분, 탤크, 크로스포비돈, 코포비돈, 스테아르산마그네슘, 미결정셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, L-아르기닌, 이산화규소, 오파드라이분홍색(QX321A640053)

성 상

〈엠파비아정 10/5밀리그램〉 노란색의 원형 필름코팅정
〈엠파비아정 25/5밀리그램〉 분홍색의 원형 필름코팅정

효능 · 효과

이 약은 엠파글리플로진과 리나글립틴의 병용투여가 적합한 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

용법 · 용량

이 약의 권장되는 시작용량은 1일 1회 엠파글리플로진 10 mg/리나글립틴 5 mg이다. 엠파글리플로진 10 mg/리나글립틴 5 mg에 내약성이 있으면서 추가적인 혈당조절이 필요한 경우, 이 약 용량을 1일 1회 25/5 mg으로 증량할 수 있다. 엠파글리플로진과 리나글립틴 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 기존 복용량으로 투여한다.

이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 정제는 통째로 삼켜서 복용한다. 이 약의 복용을 잊었을 때에는 생각나는 즉시 복용한다. 그러나 다음 복용시간이 12시간 이내일 경우 잊은 복용분은 건너뛰고 평소 예정대로 복용한다. 하루에 두 배의 용량을 복용해서는 안 된다.

특수 집단

신장애 환자

혈당조절 개선 목적으로 추정 사구체 여과율(eGFR)이 45 ml/min/1.73m^2 미만인 환자에게 이 약은 권장되지 않는다. 추정 사구체 여과율이 45 ml/min/1.73m^2 이상인 환자에게 용량 조절은 필요하지 않다.

간장애 환자

경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에 대하여 연구되지 않았으므로, 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

고령자

연령에 따른 용량조절은 필요하지 않다. 75세 이상의 환자는 신장 기능과 체액량 감소 위험을 고려해야 한다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분인 엠파글리플로진 및/또는 리나글립틴 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨성 케톤산증 환자
3) 투석 중인 환자
4) 심근경색 및 그 병력이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신기능

엠파글리플로진의 유효성은 작용기전으로 인해 신기능에 의존적이다. 따라서 다음의 신기능 모니터링이 권장된다:
- 이 약 투여를 시작 전 및 투여 이후 정기적으로 (1년에 1회 이상)
- 신기능을 감소시킬 수 있는 병용 의약품의 투여 전

2) 심부전

New York Heart Association (NYHA) functional class I-II의 울혈성 심부전이 있는 환자에서 투여 경험이 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 한다. NYHA functional class III-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

3) 췌장염: 리나글립틴을 복용한 환자들에서 급성 췌장염이 관찰되었다. 리나글립틴 투여를 중지한 후에는 췌장염의 개선이 관찰되었다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성 췌장염의 특징적인 증상(지속적으로 중증의 복통)에 대해 알려야 하며, 만약 췌장염이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.

4) 수포성 유사 천포창: 리나글립틴을 복용한 환자들에서 수포성 유사 천포창이 관찰되었다. 만약 유사 천포창이 의심되면 이 약의 복용을 중단해야 한다.

3. 이상반응

1) 안전성 요약

가장 빈번하게 보고된 이상반응은 요로 감염이었다(각각 발현율 엠파글리플로진 10 mg/리나글립틴 5 mg 7.5%, 엠파글리플로진 25 mg/리나글립틴 5 mg 8.5%).

중대한 이상반응은 케톤산증(<0.1%), 췌장염(0.2%), 과민성(0.6%) 및 저혈당(2.4%)이었다.

전체적으로 이 약의 안전성은 개별 성분(엠파글리플로진 및 리나글립틴)의 안전성과 유사하였다.

2) 아래 표 1의 이상반응은 엠파글리플로진 및 리나글립틴의 단독요법 및 이 약의 임상과 시판 후 조사에서 보고된 안전성 정보를 바탕으로 나타내었다. 각 개별 성분의 안전성 정보와 비교하였을 때 이 약 투여로 인하여 추가된 이상반응은 없었다.

빈도는 다음 기준에 의해 정의하였다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100 이고 <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000 이고 <1/100), 드물게(≥1/10,000 이고 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000), 빈도 불명(가용한 데이터로부터 추정 불가능함)

표 1 이상반응 표

기관	빈도	이상반응
감염 및 기생충 감염	흔하게 흔하게 흔하게 빈도불명	요로감염[1,*] (신우신염 및 요로성패혈증 포함)[4] 질모닐리아증, 외음질염, 귀두염 및 기타 생식기 감염[1,*] 비인두염[2] 푸니에 괴저(fournier's gangrene)4
각종 면역계 장애	흔하지 않게 흔하지 않게	과민성[2] 혈관부종[3,4], 두드러기[3,4]
대사 및 영양 장애	흔하게 흔하게 드물게	저혈당증(설포닐우레아 또는 인슐린과 병용 시)[1,2,*] 갈증[1] 케톤산증[4,#]
호흡기, 흉곽 및 종격 장애	흔하게	기침[2]
각종 위장관 장애	흔하게 흔하지 않게 드물게	변비 췌장염[2] 입 궤양 형성[3]
피부 및 피하 조직 장애	흔하게 흔하게 빈도 불명	가려움[1] 발진[1,3,4] 수포성 유사 천포창[3]
근골격 및 결합조직 장애	빈도 불명	횡문근 융해[3]
각종 혈관 장애	흔하지 않게	혈량 고갈[1,*]
신장 및 요로 장애	흔하게 흔하지 않게 매우 드물게	배뇨 증가[1,*] 배뇨 곤란[1] 간질성 신세뇨관염[4]
임상 검사	흔하게 흔하게 흔하지 않게 흔하지 않게 흔하지 않게	아밀라아제 증가[2,a] 리파아제 증가[2] 적혈구 용적률 증가[1,5] 혈청 지질 증가[1,6] 혈액 크레아티닌 증가, 사구체여과율 감소[1,*]

[1] 엠파글리플로진 단일제 허가사항에서 확인된 이상반응
[2] 리나글립틴 단일제 허가사항에서 확인된 이상반응
[3] 리나글립틴 시판 후 경험에서 확인된 반응
[4] 엠파글리플로진 시판 후 경험에서 확인된 반응
[5] 이 약 10 mg/5 mg 및 25 mg/5 mg 투여군에서 적혈구 용적률의 증가가 투여 전 대비 각각 3.3%, 4.2% 증가하였다. 위약군에서는 0.2% 증가하였다. 엠파글리플로진의 임상시험에서 적혈구 용적률 값은 투여 중단 후 30일간 관찰하였을 때, 투여 전 상태로 회복되는 양상을 보였다.
[6] 이 약 10 mg/5 mg, 25 mg/5 mg, 위약 투여 시 기저치 대비 각 수치의 평균 변화율은 다음과 같았다. 총 콜레스테롤 3.2%, 4.6%, 0.5%, HDL 콜레스테롤 8.5%, 6.2%, 0.4%, LDL 콜레스테롤 5.8%, 11.0%, 3.3%, 중성지방 -0.5%, 3.3%, 6.4%.
[*] 는 아래에서 별도로 서술하였다.
[#] 4. 일반적 주의 참고
[a] CAROLINA 임상연구(전문가를 위한 정보 항을 참고)에서, 아밀라아제의 정상치 3배 초과 증가는 리나글립틴을 투여한 환자의 0.99%에서 보고되었고, 글리메피리드를 투여한 환자 0.54%에서 보고되었다.

3) 특정 이상반응에 대한 설명

저혈당

메트포르민으로 적절히 혈당이 조절되지 않은 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 실시된 이 약의 임상시험 통합분석에서 저혈당 사건으로 확인된 사례는 낮았다(임상시험당 저혈당으로 확인된 임상사건은 1.5% 미만).

활성대조 또는 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자 1명에게서 주요한 저혈당 반응이 확인(연구자 판정)되었으나 별도의 조치를 필요로 하지 않았다.

엠파글리플로진 및 리나글립틴의 사용경험에 의거하여, 이 약과 인슐린 및/또는 설포닐우레아와의 병용은 저혈당의 위험을 증가시킬 것으로 예상된다.

엠파글리플로진 투여와 관련한 저혈당

저혈당의 발생빈도는 각 임상시험에 사용된 기저 요법에 따라 좌우되었다. 엠파글리플로진을 단독요법 또는 추가 병용요법(메트포르민, 피오글리타존± 메트포르민)으로 투여하였을 때 저혈당의 발생 빈도는 엠파글리플로진 군과 위약군이 유사하였다.

주요한 저혈당 (처치가 필요한 저혈당)

엠파글리플로진을 단독요법 또는 추가 병용요법(메트포르민±설포닐우레아, 피오글리타존±메트포르민)으로 투여하였을 때 주요한 저혈당의 발생 빈도는 위약에 비해 엠파글리플로진에서 높지 않았다.

표 2 각 임상시험 및 효능효과 별로 확인된 저혈당의 발생 빈도

투여군	위약	엠파글리플로진 10 mg	엠파글리플로진25 mg
메트포르민 + 설포닐우레아 병용 (1245.23 (met + SU)) (24주)			
N	225	224	217
저혈당(%)	8.4%	16.1%	11.5%
주요한 저혈당(%)	0%	0%	0%
기저 인슐린 (+/- 메트포르민 +/- 설포닐우레아) 병용 (1245.33) (18 주[1] / 78 주)			
N	170	169	155
저혈당(%)	20.6%/ 35.3%	19.5%/ 36.1%	28.4%/ 36.1%
주요한 저혈당(%)	0%/ 0%	0%/ 0%	1.3%/ 1.3%
MDI 인슐린 +/- 메트포르민 병용 (1245.49) (18주[1] / 52주)			
N	188	186	189
저혈당(%)	37.2%/ 58.0%	39.8%/ 51.1%	41.3%/ 57.7%
주요한 저혈당(%)	0.5%/ 1.6%	0.5%/ 1.6%	0.5%/ 0.5%

확인된 저혈당 : 혈당 ≤ 70 ml/dL 또는 처치가 필요함
주요한 저혈당 : 처치가 필요한 저혈당
[1] 인슐린 기저요법 용량은 초기 18주 동안 안정화되었다.

리나글립틴 투여와 관련한 저혈당

리나글립틴의 임상시험에서 가장 자주 보고된 이상반응은 리나글립틴, 메트포르민 및 설포닐우레아 등을 병용투여하였을 때 발생한 저혈당 (22.9% 대 위약 14.8%)이었다.

위약 대조 임상시험에서의 저혈당(10.9%, N=471)은 중증도에 따라 경증 (80%; N=384), 중등증 (16.6%; N=78), 중증 (1.9%; N=9)으로 나타났다.

요로감염

이 약의 임상시험에서 요로감염의 발생빈도(25/5mg: 8.5%, 10/5mg: 7.5%)는 엠파글리플로진에서 보고된 빈도와 유사하였다.

엠파글리플로진 임상시험에서 요로감염의 발생빈도는 엠파글리플로진 25 mg 및 위약투여군 유사(7.0 및 7.2%) 하였고 엠파글리플로진 10 mg 투여군은 높았다(8.8%). 위약과 유사하게 이 약에서도 만성 또는 재발성 요로감염의 과거 병력이 있는 환자에서 요로감염이 빈번하게 보고되었다. 요로감염의 정도는 경증, 중등증 및 중증 보고 모두 위약 투여군과 유사하였다. 여성 대상자의 경우 위약 대비 엠파글리플로진 투여군에서 요로감염증이 더 빈번하게 보고되었으나 남성 대상자는 유사하였다.

질모닐리아증, 외음부질염, 귀두염 및 기타 생식기 감염

이 약의 임상시험에서 보고된 생식기 감염의 빈도(25/5mg: 3.0%, 10/5mg: 2.5%)는 리나글립틴보다는 높았고, 엠파글리플로진보다는 낮았다.

엠파글리플로진 임상에서 질모닐리아증, 외음부질염, 귀두염 및 기타 생식기 감염은 위약군(1.0%)에 비해 엠파글리플로진 10 mg 투여군(4.0%)과 엠파글리플로진 25 mg 투여군(3.9%)에서 더 높은 빈도로 보고되었으며, 여성에서는 위약에 비해 엠파글리플로진 투여군에서 빈번하게 보고된 반면, 남성에서는 그 차이가 크지 않았다. 생식기 감염은 경증에서 중등증으로 중증 감염은 없었다.

배뇨 증가

이 약의 임상시험에서 보고된 배뇨 증가의 빈도(25/5mg: 2.6%, 10/5mg: 1.4%)는 리나글립틴보다는 높았고, 엠파글리플로진 임상시험에서 보고된 것과는 유사하였다.

엠파글리플로진의 임상에서 배뇨증가(사전에 정의한 빈뇨, 다뇨, 야간뇨 포함)는 위약 군(1.4%)에 비해 엠파글리플로진 10 mg 투여군(3.5%)과 엠파글리플로진 25 mg 투여군(3.3%)에서 더 높은 빈도로 보고되었으며, 대부분은 경증 내지 중등도였다. 야간뇨의 빈도는 엠파글리플로진과 위약군에서 유사하였다 (<1%).

체액량 손실

이 약의 임상시험에서 보고된 체액량 손실의 빈도(25/5mg: 0.4%, 10/5mg: 0.8%)는 엠파글리플로진 및 리나글립틴의 임상시험에서 보고된 것과 유사하였다.

엠파글리플로진의 임상시험에서 체액량 손실((활동시)혈압감소, 수축기혈압감소, 탈수, 저혈압, 혈액량감소, 기립성 저혈압, 또는 실신 포함)의 발생빈도는 전반적으로 엠파글리플로진군과 위약군에서 유사하였다 (엠파글리플로진 10 mg 0.6%, 엠파글리플로진 25 mg 0.4%, 위약 0.3%). 체액량 손실 이벤트의 빈도는 75세 이상의 환자에서 위약군에 비해 이 약군에서 높았다 (엠파글리플로진 10 mg 2.3%, 엠파글리플로진 25 mg 4.3%, 위약 2.1%).

혈중 크레아티닌 상승 및 사구체여과율 감소

이 약의 임상시험에서 혈중 크레아티닌이 상승한 환자(25/5mg: 0.4%; 10/5mg: 0%) 및 사구체여과율이 감소한 환자(25/5mg: 0.4%; 10/5mg: 0.6%)의 빈도는 엠파글리플로진의 임상시험에서 보고된 것과 유사하였다.

엠파글리플로진의 임상시험에서 혈중 크레아티닌 상승 환자 및 사구체여과율 감소 환자의 전체적인 빈도는 위약과 유사하였다(혈중 크레아티닌 상승: 엠파글리플로진 10mg 0.6%, 엠파글리플로진 25mg 0.1%, 위약 0.5%; 사구체여과율 감소: 엠파글리플로진10mg 0.1%, 엠파글리플로진 25mg 0%, 위약 0.3%).

고령자

이 약의 임상시험에서 75세 이상의 고령자 19명이 이 약을 투여 받았으며, 85세 고령자는 참여하지 않았다. 고령자에서 이 약의 안전성 양상은 다르지 않았다. 엠파글리플로진 임상시험에서 고령자에서 혈량 고갈의 위험이 증가하였다.

4) 국내 시판 후 조사결과

(1) 국내에서 리나글립틴(단일제) 제제의 재심사를 위하여 6년 동안 3,119명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.69% (240/3,119명, 총 313건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현 빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.57% (49/3,119명, 63건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.10% (3/3,119명, 6건)
	각종 위장관 장애	변비, 상복부통, 소장대장염, 장폐쇄	상복부통
	감염 및 기생충 감염	위장염, 대상포진, 방광염, 급성신우신염, 기관지염, 전정신경세포염, 패혈증	폐렴
	대사 및 영양 장애	식욕감소, 탈수	고혈당증, 식욕감소
	각종 신경계 장애	뇌경색, 조음 장애(말더듬증), 알츠하이머성 치매	
	전신 장애 및 투여 부위 병태	흉통, 발열, 안면부종, 피로, 사망	피로

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

2) 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 엠파비아정10/5밀리그램(엠파글리플로진, 리나글립틴)[(주)에이프로젠바이오로직스]은 대조약 엠파비아정25/5밀리그램(엠파글리플로진, 리나글립틴)[(주)에이프로젠바이오로직스]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

저장방법

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

28 정/상자(14정/PTP x 2),30 정/병

취급상의 주의사항

※ 이 첨부문서 개정일자(2025년 07월 07일) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)의 '의약품검색'에서 확인할 수 있습니다.
※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.
※ 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에게만 바꾸실 수 있습니다.
☎ 소비자상담실 (02)561-4011

의약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원에 할 수 있습니다.
신청방법 ☎ 1644-6223, 14-3330 | karp.drugsafe.or.kr **신청대상** 의약품 부작용으로 **사망, 장애, 질병** 피해를 입은 환자 및 유족
보상범위 사망일시보상금, 장례비, 장애일시보상금, 진료비

첨부문서 최종개정 연월일 : 2025. 07. 07

APROGEN
(주) 에 이 프 로 젠 바 이 오 로 직 스
경기도 화성시 양감면 두머리길 16