272x490 / 캔버스지 50g / 정방향(두출) /봉인 왼쪽(기 진행 품목 리나하나정 동일)

후면 전면

(디자인 제외공간)

3mm 34mm 8mm 8mm 34mm

2508-00
엠파콤비서방정 25/1000밀리그램
(엠파글리플로진, 메트포르민)

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

전문의약품
2508-00

당뇨병 치료제

엠파콤비서방정 25/1000밀리그램

(엠파글리플로진, 메트포르민)

원료약품 및 그 분량 1정 중

■유효성분 : 메트포르민염산염(별규) …… 1000.0 mg
엠파글리플로진(무정형)(별규) …… 25.0 mg
■첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
■기타첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 코포비돈, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 탭쉴드 분홍색(11P1466), 히프로멜로오스

성 상

분홍색의 장방형 서방성 필름코팅정

효능 · 효과

이 약은 엠파글리플로진과 메트포르민의 병용투여가 적합한 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
혈당이 충분히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자 중 심혈관계 질환이 확인된 환자에서 심혈관계 사건 발생에 대한 영향은 '사용상의 주의사항 12. 전문가를 위한 정보 3) 임상시험 정보' 항을 참고한다.

용법 · 용량

항당뇨요법에 있어서 이 약은 엠파글리플로진 25mg과 메트포르민염산염(서방성) 1000mg을 투여하는 환자에게 식사와 함께 1일 1회 1정을 투여할 수 있다.
이 약은 메트포르민으로 인한 위장관계 이상반응을 줄이기 위해서 식사와 함께 1일 1회 저녁 시간에 복용한다.
서방성 특성을 유지하기 위해, 이 약은 쪼개거나 부수거나 갈거나 씹지 말고 삼켜야 한다. 이 약이 불완전하게 용해되어 대변으로 배설될 수 있다. 대변으로 배설된 물질에 약물의 주성분이 포함되어 있는지 여부에 대해서는 알려진 바 없다. 만약 환자가 이 약이 대변 중에서 발견되었다는 사실을 반복적으로 보고할 경우, 의료진은 혈당이 적절히 조절되고 있는지 평가하여야 한다(사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참조).

- 엠파글리플로진과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 엠파글리플로진의 기존 복용량과 메트포르민의 기존 복용량으로 투여한다. 메트포르민 속방성에서 서방성 제제로의 변환 시, 혈당조절은 긴밀히 모니터링되어야 하며 용량 조절이 적절히 이루어져야 한다.
- 이 약과 설포닐우레아 또는 인슐린을 병용투여시에는 저혈당 발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는인슐린의 용량감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항 4. 이상반응 및 6. 상호작용 참조).

특수집단

신장애

신기능에 따른 용량조절이 필요하므로, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다.
경증의 신장애 환자[크레아티닌 청소율(CrCl) ≥ 60 mL/min 또는 추정 사구체 여과율(eGFR) ≥ 60 mL/min/1.73 m^2]에서는 이 약의 용량조절은 필요하지 않다.
중등도 신장애 환자[CKD stage 3A, 크레아티닌 청소율(CrCl) ≥ 45 mL/min 및 〈60mL/min 또는 추정 사구체 여과율(eGFR) ≥ 45 mL/min/1.73m^2 및 〈60 mL/min/1.73m^2]에서 내약성이 우수하고 유산산증 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 다음과 같이 메트포르민염산염의 용량 조절에 의해 사용할 수 있다.
- 서방성 메트포르민염산염의 시작 용량은 1일 1회 500 mg 또는 750 mg 이므로, 이 약으로 투여를 시작해서는 안된다. 메트포르민염산염의 1일 최대 용량은 1000 mg 이다.

만약 크레아티닌 청소율(CrCl)이 45 ml/min 미만 또는 추정사구체여과율(eGFR) 45 ml/min/1.73m^2 미만으로 감소되는 경우, 이 약을 즉시 중단하여야 한다.

고령자

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

사용상의 주의사항

1. 경고
메트포르민염산염
1) 드물게 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) 이상의 신장애 또는 신부전 환자(크레아티닌청소율(CrCl) 〈 45 ml/min 또는 사구체여과율(eGFR) 〈 45 ml/min/1.73m^2)
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 (급성 신부전을 일으킬 수 있고, 메트포르민을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자 중 사구체여과율 〉 60 ml/min/1.73m^2인 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/1.73m^2)인 이 약은 요오드화 조영제 투여 48시간 전 반드시 중단되어야 하며 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 재개한다.)
8) 중증 감염증 또는 중증의 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 한다.
9) 수술 과정의 경우에(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.
10) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
11) 간기능 장애(손상된 간기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐경색, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
12) 태반 기능 부전, 자간전증 및 자궁내 성장 지연 위험이 있는 임신부
13) 조직 저산소증을 유발할 수 있는 다음의 질환(특히 급성 질환 또는 만성 질환의 악화): 비대상성 심부전, 호흡기부전, 최근의 심근경색, 쇼크
14) 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.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 신기능
엠파글리플로진의 유효성은 작용기전으로 인해 신기능에 의존적이다. 메트포르민염산염은 신장을 통해 배설된다. 그러므로, 치료를 시작하기 전 그리고 그 이후로 주기적으로 혈중 크레아티닌 농도를 측정해야 한다.
- 정상 신기능 환자: 적어도 매년 측정
- 혈중 크레아티닌 농도가 상한치에 달하는 환자 및 고령자: 적어도 매년 2~4회 측정

크레아티닌 청소율〈45ml/min 또는 사구체 여과율 〈45ml/min/1.73m^2)인 경우 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상(심각하거나 지속적인 구토 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 와 같은) 등 급격한 신기능 손상을 초래할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.
2) 체액량 손실의 위험이 있는 환자 (5. 일반적 주의 항 참조)
3) 인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 일으킬 수 있다. 따라서, 이 약과 병용시 저혈당의 위험을 줄이기 위해, 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.
4) 유산산증과 저혈당의 가능성이 있으므로 불규칙한 식사섭취, 식사 섭취량이 부족한 경우, 격렬한 근육운동 및 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자에서는 신중 투여한다.

4. 이상반응
1) 안전성 프로파일의 요약
제2형 당뇨 환자 12,245명이 메트포르민에 엠파글리플로진 추가 병용요법의 안전성을 평가하기 위한 임상시험에 참여하였다. 엠파글리플로진과 메트포르민을 병용요법(단독 또는 설포닐우레아, 피오글리타존, DPP4 저해제, 인슐린과 병용)으로 투여한 환자는 8,199명이었다.
EMPA-REG OUTCOME 임상시험에 참여한 환자에서 엠파글리플로진과 메트포르민 병용 투여 시의 전반적인 안전성은 이미 알려진 안전성 프로파일과 유사한 것으로 나타났다.
18주 내지 24주간 진행된 위약대조 이중맹검 임상시험에 참여한 3,456명의 환자 중 메트포르민에 엠파글리플로진 10 mg을 병용투여한 환자는 1,271명이고, 메트포르민에 엠파글리플로진 25 mg을 병용투여한 환자는 1,259명이었다.
가장 빈번하게 보고된 이상반응은 저혈당(인슐린 및/또는 설포닐우레아 병용시), 요로감염, 생식기감염, 배뇨증가였다 (특정 이상반응에 대한 설명 항 참조).
메트포르민에 엠파글리플로진 추가 병용투여한 임상시험에서 확인된 이상반응을 각 개별 성분의 이상반응과 비교하였을 때 추가적인 이상반응은 없었다.
2) 이상반응 목록
이상반응은 절대 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. 위약 대조 임상시험 및 시판 후 경험에서 보고된 이상반응

기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
감염		질모닐리아증, 외음부질염, 귀두염 및 기타 생식기 감염[1] 요로 감염[1](신우신염 및 요로성패혈증 포함)[2]				회음부 괴저 (fournier's gangrene)[2]
대사 및 영양	저혈당 (설포닐우레아 또는 인슐린과 병용시)[1]	비타민B12 감소 및 결핍		케톤산증[2]	유산산증	
혈관계			체액량 감소[1]			
위장관계	구역, 구토, 설사, 복통, 식욕부진	변비				
간담도계					간기능검사 이상, 간염	
신경계		미각 이상				
피부 및 피하조직		가려움증 (일반적인), 발진[2]	두드러기[2]		홍반	혈관부종[2]
신장 및 비뇨기계		배뇨 증가[1]	배뇨 곤란		간질성 신세뇨 관염[2]	
전신 및 투여 부위 이상		갈증				
진단검사		혈청 지질 증가	혈중 크레아티닌 증가/ 사구체여과율 감소[1] 헤마토크리트 증가			

[1] 추가 정보는 아래 해당하는 단락 참고
[2] 시판 후 경험에서 확인됨

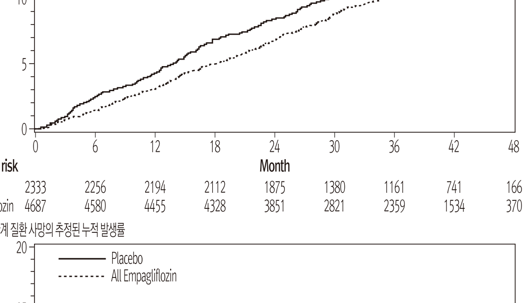
3) 특정 이상반응에 대한 설명
① 저혈당
저혈당의 발생빈도는 각 임상시험에서 사용된 기저 요법에 따라 좌우되었다. 엠파글리플로진을 메트포르민에 대한 추가병용요법, 피오글리타존± 메트포르민에 대한 추가병용요법 및 리나글립틴과 메트포르민에 대한 추가병용요법으로 사용했을 때의 저혈당 발생빈도는 위약과 유사한 것으로 나타났다. 엠파글리플로진을 메트포르민+설포닐우레아 또는 인슐린±메트포르민±설포닐우레아와 병용하였을 때 위약군에 비해 엠파글리플로진 투여군에서 저혈당의 발생 빈도가 높았다.(표 2 참조).
주요한 저혈당 (처치가 필요한 사건)
엠파글리플로진을 단독요법 또는 추가 병용요법(메트포르민±설포닐우레아, 피오글리타존±메트포르민, 리나글립틴+메트포르민)으로 투여하였을 때 주요한 저혈당의 발생빈도는 위약에 비해 높지 않았다. 엠파글리플로진을 인슐린±메트포르민±설포닐우레아와 병용하였을 때 위약군에 비해 엠파글리플로진 투여군에서 주요한 저혈당의 발생빈도가 높았다. (표 2 참조).

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 - TS[1])

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%
메트포르민 및 설포닐우레아 병용투여 (1245.23(met+SU)) (24주)			
N	225	224	217
저혈당(%)	8.4%	16.1%	11.5%
주요한 저혈당(%)	0%	0%	0%
피오글리타존+/-메트포르민 병용 (1245.19) (24주)			
N	165	165	168
저혈당(%)	1.8%	1.2%	2.4%
주요한 저혈당(%)	0%	0%	0%
기저인슐린+/-메트포르민+/-설포닐우레아 병용투여 (1245.33) (18주[2] / 78주)			
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 병용투여 (1245.49) (18주[2] / 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%
1일 2회 요법 및 1일 1회 요법으로 메트포르민에 추가병용투여 (1276.10) (16주)			
	위약	엠파글리플로진 10mg(10mg qd 및 5mg bid)	엠파글리플로진 25mg(25mg qd 및 12.5mg bid)
N	107	439	437
저혈당(%)	0.9%	0.5%	0.2%
주요한 저혈당(%)	0%	0%	0%
약물치료경험이 없는 환자에서 메트포르민 병용투여 (1276.1[3]) (24주)			
	메트포르민 500/1000 mg 1일 2회 투여	엠파글리플로진 10/25 mg 1일 1회 투여	엠파글리플로진 (5/12.5 mg) + 메트포르민 (500/1000 mg) 1일 2회 투여

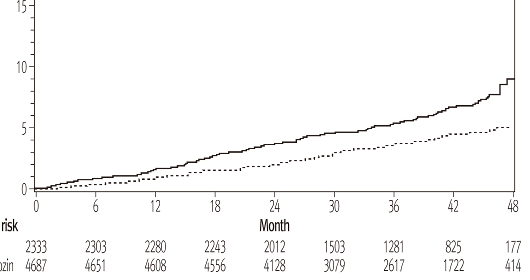
베이스라인에서 시험대상자의 약 81%가 레닌-안지오텐신계 저해제, 65%가 베타-차단제, 43%가 이뇨제, 77%가 스타틴, 86%가 항혈소판제제(대부분 아스피린)을 복용하고 있었다.
12주 시점에서 베이스라인 대비 HbA1c의 보정된 평균(표준오차) 개선율(adjusted mean (SE) improvement)은 위약 0.11%(0.02), 엠파글리플로진 10 mg 0.65%(0.02), 엠파글리플로진 25 mg 0.71%(0.02)으로 관찰되었다. 초기 12주 이후 혈당 조절은 투여군에 관계없이 최적화되었고 그 결과, 94주 시점에서 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, 비치비명적 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



Subjects at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166
All Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370

그림 2. 심혈관계 질환 사망의 추정된 누적 발생률



Subjects at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177
All Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414

표 11 일차 복합 평가 변수, 각 구성요소에 대한 치료 효과

	위약	엠파글리플로진[b]	위험비 vs 위약(95% CI)
시험대상자 수[a]	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)

저장방법

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

30 정/병

취급상의 주의사항

※ 이 첨부문서 개정일자(2025년 08월 29일) 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. 08. 29

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