서울제약 인쇄사양서
제품명(약제구분)
엠파벡스정 공용설명서(전문의약품)
자재코드
PM.112510(00)
Size(장x폭x고)
272 x 455mm
폰트(pt)
성분·함량, 의약품 정보 문구 7pt 본문 6pt
Color
■ K(먹)
인쇄/코팅/후가공
양면인쇄
수정내용
1_신규 제정

8mm 3mm

3mm

접착면

엠파벡스정 PM.112510(00)
(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)

바코드 착인 공간 확보
(34*26)

3mm

전문의약품

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

(엠파글리플로진, 메트포르민염산염)

[성분 • 함량] 1정 중

〈엠파벡스정5/1000밀리그램〉
· 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········ 5.0mg
메트포르민염산염(BP) ········ 1000.0mg
· 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이ambII 88A520038노란색, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

〈엠파벡스정5/850밀리그램〉
· 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········ 5.0mg
메트포르민염산염(BP) ········ 850.0mg
· 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이ambII 88A520021노란색, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

〈엠파벡스정5/500밀리그램〉
· 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········ 5.0mg
메트포르민염산염(BP) ········ 500.0mg
· 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이ambII 88A620007노란색, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

〈엠파벡스정12.5/1000밀리그램〉
· 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········ 12.5mg
메트포르민염산염(BP) ········ 1000.0mg
· 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 보라색(88A600013), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

〈엠파벡스정12.5/850밀리그램〉
· 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········ 12.5mg
메트포르민염산염(BP) ········ 850.0mg
· 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 보라색(88A500008), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

〈엠파벡스정12.5/500밀리그램〉
· 유효성분 : 엠파글리플로진(별규) ········ 12.5mg
메트포르민염산염(BP) ········ 500.0mg
· 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMBII 분홍색(88A640060), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[성상]
엠파벡스정5/1000밀리그램 : 갈색빛이 있는 노란색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
엠파벡스정5/850밀리그램 : 노란빛이 있는 흰색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
엠파벡스정5/500밀리그램 : 주황-노란색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
엠파벡스정12.5/1000밀리그램 : 어두운 갈색빛이 있는 자주색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
엠파벡스정12.5/850밀리그램 : 분홍빛이 있는 흰색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정
엠파벡스정12.5/500밀리그램 : 연한 갈색빛이 있는 자주색의 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 환자 중 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/1.73m²인 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) 제 1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병성 케토산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성 산증 환자 및 케토산증의 병력이 있는 환자 (제 1형 당뇨병과 당뇨병성 케토산증은 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. 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) 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
13) 조직 저산소증을 유발할 수 있는 다음의 질환(특히 급성 질환 또는 만성 질환의 악화): 비대상성 심부전, 호흡기부전, 최근의 심근경색, 쇼크

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/1.73m²)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
제 2형 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. 위약대조 임상시험 및 시판후 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		케토산증[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			
전신 및 투여 부위 이상		갈증			간질성신세뇨관염[2]	
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
N	341	339	680
저혈당(%)	0.6%	0.6%	1.0%
주요한 저혈당(%)	0%	0%	0%
메트포르민 및 리나글립틴 병용투여 (1275.9) (24주)[4]			
N	110	112	110
저혈당(%)	0.9%	0.0%	2.7%
주요한 저혈당(%)	0%	0%	0.9%
EMPA REG OUTCOME 임상연구 (1245.25)			
N	2333	2345	2342
저혈당(%)	27.9%	28%	27.6%
주요한 저혈당(%)	1.5%	1.4%	1.3%

저혈당 :혈당 ≤ 70 ml/dL 또는 처치가 필요함
주요한 저혈당 : 처치가 필요한 저혈당
[1] 1회 이상 임상시험약을 투여받은 환자 수
[2] 인슐린 기저요법 용량은 초기 18주 동안 안정화되었다.
[3] 8개의 치료군: 엠파글리플로진과 (5mg 또는 12.5mg 1일 2회 투여) 메트포르민(500mg 또는 1000mg 1일 2회 투여) 복합 투여군 4개, 엠파글리플로진(10mg 또는 25mg 1일 1회 투여) 또는 메트포르민(500mg 또는 1000mg 1일 2회 투여) 개별 성분 투여군
[4] 메트포르민 기저요법에 엠파글리플로진+리나글립틴 5 mg 고정용량 복합제가 투여되었다.

② 요로감염
요로감염의 발생빈도는 전반적으로 메트포르민에 추가 병용요법으로 엠파글리플로진 25 mg투여군과 위약군에서 유사하였고, 엠파글리플로진 10 mg 투여군(8.8%)에서 높았다.(엠파글리플로진 10mg 8.8%, 엠파글리플로진 25mg 6.6%, 위약7.8%). 위약과 유사하게 엠파글리플로진 투여군에서도 만성 또는 재발성 요로감염의 과거 병력이 있는 환자에서 요로감염이 빈번하게 보고되었다. 요로감염의 정도는 위약군과 유사하였다. 위약군에 비해 엠파글리플로진 10 mg 투여군에서는 여성에게서 요로감염이 빈번하게 보고되었으나 엠파글리플로진 25 mg 투여군에서는 그렇지 않았다. 남성에서의 요로감염 발생빈도는 낮았으며 치료군간 유사하였다.
③ 질모닐리아증, 외음질염, 귀두염 및 기타 생식기 감염
질모닐리아증, 외음질염, 귀두염 및 기타 생식기 감염은 메트포르민에 추가 병용요법으로 위약군과 비교하여 엠파글리플로진 투여군에서 빈번하게 보고되었다(엠파글리플로진 10 mg 4.0%, 엠파글리플로진 25 mg 3.9%, 위약 1.3%) 여성에서는 위약에 비해 엠파글리플로진 투여군에서 빈번하게 보고된 반면, 남성에서는 그 차이가 크지 않았다. 생식기 감염은 경증에서 중등증으로 중증 감염은 없었다.
④ 배뇨 증가
엠파글리플로진의 작용기전에서 예상된 바와 같이, 배뇨 증가(빈뇨, 다뇨, 야간뇨를 포함하여 평가됨)가 메트포르민에 추가 병용요법으로 위약에 비해서 엠파글리플로진 투여군에서 빈번하게 보고되었다.(엠파글리플로진 10 mg 3.0%, 엠파글리플로진 25 mg 2.9%, 위약 1.4%) 배뇨 증가의 정도는 대부분 경증에서 중등도였다. 야간뇨의 빈도는 위약군과 엠파글리플로진 투여군에서 유사하였다 (〈1%).
⑤ 체액량 손실
체액량 손실((활동시)혈압저하, 수축기혈압저하, 탈수, 저혈압, 혈액량감소, 기립성저혈압, 실신 포함)의 발생빈도는 전반적으로 낮았으며 위약군과 유사하였다 (메트포르민에 추가 병용요법으로 엠파글리플로진 10 mg 투여군 0.6%, 엠파글리플로진 25 mg 투여군 0.3%, 위약군 0.1%). 소변 중 포도당 배출에 대한 엠파글리플로진의 영향은 삼투압성 이뇨와 연관되어 있으며, 이는 75세 이상의 환자의 수분 공급 상태에 영향을 줄 수 있다. 75세 이상의 환자 중 체액량 손실이 보고된 환자는 1명(메트포르민에 추가 병용요법으로 엠파글리플로진 25 mg 투여군)이었다.
⑥ 혈중 크레아티닌 증가 및 사구체 여과율 감소
혈중 크레아티닌 증가 및 사구체 여과율 감소의 전반적인 발생빈도는 메트포르민에 엠파글리플로진을 추가투여한 군과 위약을 추가투여한 군에서 유사하였다 (혈중 크레아티닌 증가: 엠파글리플로진 10 mg 0.5%, 엠파글리플로진 25 mg 0.1%, 위약 0.4%; 사구체 여과율 감소: 엠파글리플로진 10 mg 0.1%, 엠파글리플로진 25 mg 0%, 위약: 0.2%).
이러한 변화는 장기간 임상시험에서 치료가 지속되는 동안 일시적이거나 엠파글리플로진 투여가 중단된 이후 대체로 가역적이었다.
4) 메트포르민염산염
메트포르민의 치료한 경우 가장 흔하게 보고되는 이상반응(〉 5%)은 위장관계 증상(예: 설사, 오심, 구토)이며, 메트포르민의 투여량이 높을수록 더 빈번하게 나타난다.
5) 시판 후 조사
다음은 엠파글리플로진의 시판 후 추가로 확인된 약물이상반응이다. 이 약물이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로서, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하는 것은 가능하지 않다.
- 케토산증(당뇨성 케토산증 포함)
- 요로성패혈증 및 신우신염
- 발진
- 두드러기
- 혈관부종
- 회음부 괴저
6) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 620명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.94%(74/620명, 총 90건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관 없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

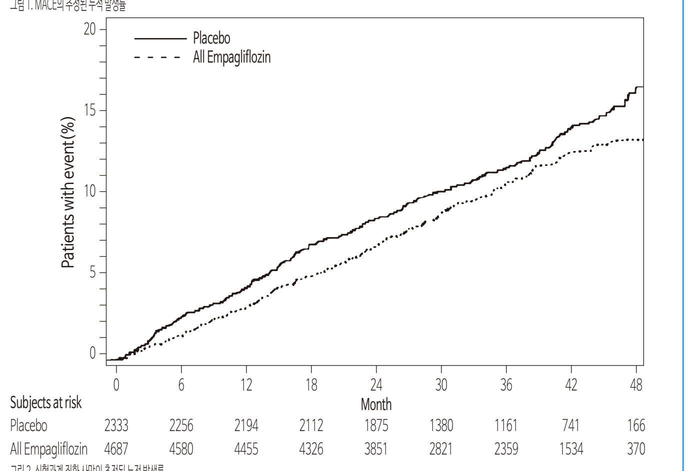
발현 빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.61%(10/620명, 11건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.16%(1/620명, 1건)
드물게 (0.01~0.1%미만)	각종 위장관 장애	만성 위염	
	각종 신경계 장애	뇌경색	뇌경색
	감염 및 기생충 감염	연조직염, 폐렴	
	손상. 중독 및 시술 합병증	발목 골절, 상과염, 안면골 골절	
	근골격 및 결합 조직 장애	근골격 통증	
	각종 심장 장애	심근 경색	
	양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	췌장 암종	

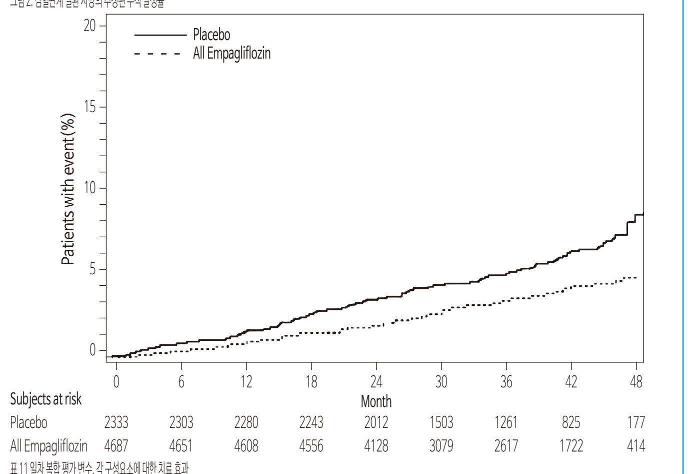
또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

발현 빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 9.03%(56/620명, 65건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 3.23%(20/620명, 23건)
드물게 (0.01~0.1%미만)	각종 위장관 장애	만성 위염, 변비, 위염, 복부 불편감, 항문 실금, 입 건조, 위장관 장애, 위 식도 역류 질환, 구강 불편감, 타액선 통증	변비, 위염, 입 건조, 위장관 장애, 구강 불편감, 타액선 통증
	각종 신경계 장애	뇌경색, 두통, 감각 저하, 체위성 어지러움	어지러움, 뇌경색, 두통, 체위성 어지러움
	대사 및 영양 장애	고콜레스테롤 혈증, 이상 지질 혈증, 비타민D 결핍	
	감염 및 기생충 감염	비인두염, 연조직염, 폐렴, 상기도 감염	비인두염
	전신 장애 및 투여 부위 병태	무력증, 흉부 불편감, 흉통	
	손상. 중독 및 시술 합병증	발목 골절, 상과염, 안면골 골절, 인대 손상, 인대 염좌	인대 손상
	근골격 및 결합 조직 장애	관절통, 등허리 통증, 근골격 통증, 골 감소증	
	신장 및 요로 장애	요로 결석	요로 결석
	임상 검사	체중 감소	체중 감소
	생식계 및 유방 장애	외음질 소양증, 양성 전립선 과형성	외음질 소양증
	각종 눈 장애	당뇨성 망막 병증, 복시	
	각종 혈관 장애	고혈압	
	각종 심장 장애	심근 경색	
	양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	췌장 암종	
	각종 정신 장애	불면	
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	각종 신경계 장애	어지러움	

※ 엠파글리플로진의 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,231명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 13.93%(450/3,231명, 총 606건)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 예상하지 못한 이상사례 1.70%(55/3,231명, 67건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.15%(5/3.231명, 5건)
드물게 (0.01~0.1%미만)	각종 위장관 장애	설사, 오심, 위궤양, 결장염, 구토, 허혈성 결장염, 대장 출혈	
	감염 및 기생충 감염	연조직염, 충수 농양, 충수염, 수막염, 만성 중이염, 편도 주위 농양, 폐렴, 폐결핵, 급성 신우신염, 패혈증, 피하 농양, 난관-난소 농양, 전정 신경염	급성 신우신염
	각종 신경계 장애	두통, 뇌경색, 두개 내 동맥류	
	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열, 혈관 스텐트 협착, 혈관 스텐트 혈전증	
	임상 검사	알라닌 아미노 전이 효소 증가, 아스파르트산 아미노산 전이 효소 증가	
	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, 병적 근시, 망막 박리, 망막 정맥 폐색, 열공 망막 박리	


Patients with event (%)
Placebo
All Empagliflozin
Month
Subjects at risk
Placebo 2333 2256 2194 2112 1875 1380 1161 741 166
All Empagliflozin 4687 4580 4455 4326 3851 2821 2359 1534 370


Patients with event (%)
Placebo
All Empagliflozin
Month
Subjects at risk
Placebo 2333 2303 2280 2243 2012 1503 1261 825 177
All Empagliflozin 4687 4651 4608 4556 4128 3079 2617 1722 414