# 안전성·유효성 심사결과

(□최초, ■변경)

2014년 4월 28일

| 담당자 | 연구관 | 과 장 |
|---|---|---|
| 송현 | 정지원 | 최영주 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ① 회 사 명 | 한국노바티스(주) | ② 문서번호 | 20130133546 |
| ③ 제 품 명 | 졸레어주사(오말리주맙) | ④ 구분 | 전문/수입/희귀/<br>분류번호 : 149 |
| ⑤ 원료약품분량<br>(주성분) | 1바이알 중 오말리주맙 202.5밀리그램 | | |
| ⑥ 성 상 | 무색투명한 바이알에 든 흰색 내지 거의 흰색의 동결건조 분말주사제와 무색투명한 앰플에 든 무색 투명한 액 | | |
| ⑦ 신청효능·효과 | 성인 및 청소년(12세 이상)<br>다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제<br>1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 in vitro 반응 또는 피부반응 양성을 보이며<br>2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 ($FEV_1$<80%) *<br>3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.<br><br>소아(6세 ~ 12세 미만)<br>다음 증상을 동반하는 어린이 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제<br>1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 in vitro 반응 또는 피부반응 양성을 보이며<br>2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타나고<br>3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식 | | |

이 약의 투여는 면역글로불린E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다.

⑧ 신청용법·용량

이 약의 투여는 중증의 지속성 천식의 진단과 치료에 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 한다.

이 약의 적절한 용량과 투여빈도는 치료 시작 전 측정하는 면역글로불린 E 기저치와 (IU/mL)와 체중(kg)에 의해 결정한다. 용량 결정을 위하여 투여 시작 전, 환자들의 면역글로불린 E수치를 시판되고 있는 혈청 총 면역글로불린 E 정량법에 의해 결정하여야 한다. 이러한 면역글로불린 E 수치 측정에 근거하여 매 투여시 이 약 75~600 mg을 1~4회에 나누어 주사할 수 있다.

면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 환자들은 이 약으로 인한 유익성을 경험할 가능성이 적을 수 있다. 이 약 투여를 시작하기 전, 이 약을처방하는 의사들은 면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 성인/청소년 환자 및 면역글로불린E의 수치가 200IU/mL 보다 낮은 소아 (6세~12세 미만)의 경우 통년성 알러젠에 대하여 명백한 in vitro 반응(RAST)를 나타냄을 확인하여야 한다.

아래 표1을 참조하여 용량으로부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량을 계산한다. 아래 표2와 3을 참고하여 투여 용량을 결정한다.

표1. 매 투여시 용량으로 부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량으로의 전환

| 용량(mg) | 바이알 수 (150 mg*) | 주사 횟수 | 총 주입용량(ml) |
|---|---|---|---|
| 75 | 1/2 | 1 | 0.6 |
| 150 | 1 | 1 | 1.2 |
| 225 | 1 과 1/2 | 2 | 1.8 |
| 300 | 2 | 2 | 2.4 |
| 375 | 2 와 1/2 | 3 | 3.0 |
| 450 | 3 | 3 | 3.6 |
| 525 | 3 과 1/2 | 4 | 4.2 |
| 600 | 4 | 4 | 4.8 |

* 1.2ml: 바이알 당 최고 전달용량 (졸레어 150mg)

표2. 매 4주 마다 투여; 매 4주 마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| | 체중(kg) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 치료 시작 전 혈중 면역 글로불린 E 수치 (IU/mL) | ≥20-25 | >25-30 | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70 | >70-80 | >80-90 | >90-125 | >125-150 |
| ≥ 30-100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| > 100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |
| > 300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | |
| > 400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 | | | |
| > 500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | | | | |
| > 600-700 | 300 | | 450 | 600 | 매 2 주마다의 투여는 표 3 참조 | | | | |

표3. 매 2주 마다 투여; 매 2주 마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| | 체중(kg) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 치료 시작 전 혈중 면역 글로불린 E 수치 (IU/mL) | ≥20-25 | >25-30 | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70 | >70-80 | >80-90 | >90-125 | >125-150 |
| ≥ 30-100 | 매 4주마다의 투여는 표 2 참조 | | | | | | | | | |
| > 100-200 | | | | | | | | | | |
| > 200-300 | | | | | | | | | | 375 |
| > 300-400 | | | | | | | | | 450 | 525 |
| > 400-500 | | | | | | | 375 | 375 | 525 | 600 |
| > 500-600 | | | | | | 375 | 450 | 450 | 600 | |
| > 600-700 | | 225 | | | 375 | 450 | 450 | 525 | | |
| > 700-800 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 450 | 525 | 600 | | |
| > 800-900 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | |
| > 900-1000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | |
| > 1000-1100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 | 투여하지 말것 | | | | |
| > 1100-1200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | | | | | |
| > 1200-1300 | 300 | 375 | 450 | 525 | 용량추천에 대한 데이터가 없음 | | | | | |
| > 1300-1500 | 300 | 375 | 525 | 600 | | | | | | |

면역글로불린 E의 기저치나 체중(kg)이 용량표의 한도 밖에 있을 경우, 이 약을 투여하여서는 안된다.

권장 최고 용량은 매 2주마다 오말리주맙 600mg이다.

이 약은 피하주사를 통하여 투여하여야만 하며 정맥내 투여나 근육주사를 통하여 투여하여서는 안 된다.

팔의 삼각근 부위에 피하주사하거나, 팔의 삼각근 부위에 투여할 수 없을 경우, 허벅지에 주사하도록 한다.

이 약은 자가투여에 대한 경험이 제한되어 있다. 따라서 이 약은 의료인에 의해 투여되어야 한다.

이 약의 용해 조제에 대해서는 '사용상의 주의사항 11. 적용상의 주의'항을 참조한다.

**투여기간, 모니터링 및 용량의 조절**

이 약의 투여를 중단할 경우 일반적으로 비결합 면역글로불린 E의 수치가 다시 높아지고 그와 연관된 증상이 나타날 수 있다.

이 약 투여를 시작하여 16주째, 이 약을 더 투여하기 전, 이 약 치료의 유효성을 평가하여야 한다. 전반적인 천식의 조절에 있어서 현저한 개선이 있는지 여부에 근거하여 이 약 투여의 지속여부를 결정한다.

| | |
|---|---|
| | 이 약으로 치료 중에는 총 면역 글로불린 E 수치가 상승되며, 치료 중단 후 약 1년까지 총 면역글로불린 E 수치가 상승된 상태로 지속된다. 그러므로 이 약 투여 중 면역글로불린 E 수치의 재측정은 용량 결정의 기준이 될 수 없다. 치료 중단 후 1년이 경과하기 전에 투여를 재개하는 경우의 용량은 최초 치료를 시작할 때 측정한 면역글로불린 E 수치를 기준으로 설정한다. 치료 중단 후 1년 이상이 경과된 경우의 투여 재개 시 총 혈중 면역글로불린 E 수치를 재측정할 수 있다. 체중에 현저한 변화가 있을 경우 용량을 조절해야 한다.<br><br>노인환자 (65세 이상)<br>65세 이상 환자를 대상으로 이 약을 투여한 데이터는 제한적이나 연령대가 더 낮은 성인 환자와 다른 용량을 투여하여야 한다는 근거는 없다.<br><br>소아(6세 미만)<br>6세 미만의 소아 환자에 있어서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 해당 연령대의 환자들에게 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다. |
| ⑨ 신청저장방법 및 사용기간 | 밀봉용기, 냉장(2-8℃)보관<br>제조일로부터 48개월 |
| ⑩ 기원 및 개발경위 | • 오말리주맙은 재조합 인체 anti-IgE에 대한 humanized 단클론항체로서, IgE:FcεRI 수용체의 상호작용을 저해함으로써 알러지 반응 유발의 주요 역할을 하는 IgE의 활성을 억제함.<br>• 국내에서는 외국에 비해 알레르기성 중증 천식 환자 비율이 상대적으로 낮고 질환의 중증도가 고려되어 희귀의약품으로 지정(2006.11.23)되었으며, 2007.5.30 품목 허가를 득하였음.<br>• 본 신청 건은 소아 적응증 추가/소아 용법용량 추가 및 피하주사 투여용량의 최저 체중 범위 수정/안전성 정보 업데이트(악성종양, 동맥혈전색전증에 대한 임상시험자료)/임신 가능성 있는 여성에 대한 정보 추가 |
| ⑪ 약리작용기전 | 졸레어(오말리주맙)은 비인간 IgE에 선택적으로 결합하는 humanized IgG1κ 단클론항체로서 비만세포 및 호염기구의 표면에 있는 FcεRI에 대한 IgE의 결합을 저해. |
| ⑫ 국내외 사용현황 | <국내><br>2007.05.30 - 수입품목허가(전문, 희귀의약품)<br>2008.02.22 - 제조방법, 기준및시험방법, 수입/위탁제조원변경<br>2012.04.13 - 제조방법, 원료약품변경, 수입/위탁제조원변경 |

<table>
<tr><td></td><td>2013.03.06 - 의약품분류번호변경(140/알레르기용약=>149/기타알레르기용약)<br>2013.04.09 - 용법용량변경<br><table><tr><td>희귀의약품 지정 - 2006.11.23(성인), 2009.12.10(6~12세)</td></tr><tr><td>1. 성인 및 청소년(12세이상) 에서의 다음과 같은 중증의 지속성 알레르기 천식<br>- 통년성 대기 알러젠에 대한 in vitro 반응 또는 피부 반응에 양성을 보이며,<br>- 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고(FEV1<80%)<br>- 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러번 기록<br>2. 다음 증상을 동반하는 소아(6-12세 미만)의 IgE 매개 알레르기성 천식<br>- 통년성 대기 알러젠에 대한 in vitro 반응 또는 피부 반응에 양성을 보이며,<br>- 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타나고<br>- 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러번 기록</td></tr></table><br><국외><br>FDA 허가(2003.6.20), EMEA 허가(2005.10.25)</td></tr>
<tr><td>⑬ 관련조항</td><td>생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(제2013-193호, 2013.07.05.)</td></tr>
<tr><td>⑭ 검토결과</td><td>시정적합</td></tr>
</table>

<참고사항>

1) 안전성·유효성 심사 결과 (2010.07.30.): 안유적합통지서 [제 20100034906-820호]

: 이후 2년 경과 시까지 소아 관련 품목변경허가 신청하지 않았음.

: 성인에 대한 용법·용량 변경과 관련한 품목허가변경 이후 본 건을 신청하였음.

붙임 1. 시정사항

2. 안전성·유효성 검토 요약

붙임1. 시정사항

| 기허가사항 | 변경 신청사항 | 시정사항 |
|---|---|---|
| **효능·효과**<br><br>다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제.<br>1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 in vitro 반응 또는 피부반응 양성을 보이며<br>2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 ($FEV_1$<80%)<br>3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.<br><br>이 약의 투여는 면역글로불린E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다. | **효능·효과**<br><br>성인 및 청소년 (12세 이상)<br>다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제.<br>1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 in vitro 반응 또는 피부반응 양성을 보이며<br>2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 (FEV1<80%)<br>3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.<br><br>소아(6세~12세 미만)<br>다음 증상을 동반하는 어린이 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제<br>1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 in vitro 반응 또는 피부반응 양성을 보이며<br>2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타 | **효능·효과**<br><br>성인 및 청소년 (12세 이상)<br>다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식 환자에 있어서 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제.<br>1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 시험관 내(*in vitro*) 반응 또는 피부반응 양성을 보이며<br>2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 (FEV1<80%)<br>3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.<br><br>소아(6세~12세 미만)<br>다음 증상을 동반하는 소아 알레르기성 천식환자에 있어서 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제<br>1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 시험관 내(*in vitro*) 반응 또는 피부 반응 양성을 보이며<br>2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타 |

| | | |
|---|---|---|
| | 나고<br>3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.<br><br>이 약의 투여는 면역글로불린E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다 | 나고<br>3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.<br><br>이 약의 투여는 면역글로불린 E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다 |
| **용법·용량**<br>~~성인 및 청소년(12세 이상)~~<br>이 약의 투여는 중증의 지속성 천식의 진단과 치료에 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 한다.<br>이 약의 적절한 용량과 투여빈도는 치료 시작 전 측정하는 면역글로불린 E 기저치와 (IU/mL)와 체중(kg)에 의해 결정한다. 용량 결정을 위하여 투여 시작 전, 환자들의 면역글로불린 E수치를 시판되고 있는 혈청 총 면역글로불린 E 정량법에 의해 결정하여야 한다. 이러한 면역글로불린 E 수치 측정에 근거하여 매 투여시 이 약 75~600 mg을 1~4회에 나누어 주사할 수 있다.<br>면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 환자들은 이 약으로 인한 유익성을 경험할 가능성이 적을 수 있다. 이 약 투여를 시작하기 전, 이 약을 처방하는 의사들은 면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 환자들이 통년성 알러젠에 대하여 명백한 in vitro 반응(RAST)를 나타냄을 확인하여야 한다. | **용법·용량**<br><br>이 약의 투여는 중증의 지속성 천식의 진단과 치료에 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 한다.<br>이 약의 적절한 용량과 투여빈도는 치료 시작 전 측정하는 면역글로불린 E 기저치와 (IU/mL)와 체중(kg)에 의해 결정한다. 용량 결정을 위하여 투여 시작 전, 환자들의 면역글로불린 E수치를 시판되고 있는 혈청 총 면역글로불린 E 정량법에 의해 결정하여야 한다. 이러한 면역글로불린 E 수치 측정에 근거하여 매 투여시 이 약 75~600 mg을 1~4회에 나누어 주사할 수 있다.<br>면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 환자들은 이 약으로 인한 유익성을 경험할 가능성이 적을 수 있다. 이 약 투여를 시작하기 전, 이 약을 처방하는 의사들은 면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 성인/청소년 환자 및 면역글로불린 E의 수치가 200IU/mL 보다 낮은 소아 (6세~12세 미만)의 경우 통년성 알러젠에 | **용법·용량**<br><br>이 약의 투여는 중증의 지속성 천식의 진단과 치료에 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 한다.<br>이 약의 적절한 용량과 투여 빈도는 치료 시작 전 측정하는 면역글로불린 E 기저치와 (IU/mL)와 체중(kg)에 의해 결정한다. 용량 결정을 위하여 투여 시작 전, 환자들의 면역글로불린 E 수치를 시판되고 있는 혈청 총 면역글로불린 E 정량법에 의해 결정하여야 한다. 이러한 면역글로불린 E 수치 측정에 근거하여 매 투여 시 이 약 75~600 mg을 1~4회에 나누어 주사할 수 있다.<br>면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 환자들은 이 약으로 인한 유익성을 경험할 가능성이 적을 수 있다. 이 약 투여를 시작하기 전, 이 약을 처방하는 의사들은 면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 성인/청소년 환자 및 면역글로불린 E의 수치가 200 IU/mL 보다 낮은 소아 (6세~12세 미만)의 경우 통년성 알러젠에 |

아래 표1을 참조하여 용량으로부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량을 계산한다. 아래 표2와 3을 참고하여 투여 용량을 결정한다.

표1. 매 투여시 용량으로 부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량으로의 전환

| 용량(mg) | 바이알 수 (150 mg*) | 주사 횟수 | 총 주입용량(ml) |
|---|---|---|---|
| 75 | 1/2 | 1 | 0.6 |
| 150 | 1 | 1 | 1.2 |
| 225 | 1 과 1/2 | 2 | 1.8 |
| 300 | 2 | 2 | 2.4 |
| 375 | 2 와 1/2 | 3 | 3.0 |
| 450 | 3 | 3 | 3.6 |
| 525 | 3 과 1/2 | 4 | 4.2 |
| 600 | 4 | 4 | 4.8 |

* 1.2ml: 바이알 당 최고 전달용량 (졸레어 150mg)

표2. 매 4주 마다 투여; 매 4주 마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| | 체중(kg) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 치료 시작 전 혈중 면역글로불린 E 수치 (IU/mL) | >20-25 | >25-30 | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70 | >70-80 | >80-90 | >90-125 |
| ≥ 30-100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 |

대하여 명백한 in vitro 반응(RAST)를 나타냄을 확인하여야 한다.
아래 표1을 참조하여 용량으로부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량을 계산한다. 아래 표2와 3을 참고하여 투여 용량을 결정한다.

표1. 매 투여시 용량으로 부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량으로의 전환

| 용량(mg) | 바이알 수 (150 mg*) | 주사 횟수 | 총 주입용량(ml) |
|---|---|---|---|
| 75 | 1/2 | 1 | 0.6 |
| 150 | 1 | 1 | 1.2 |
| 225 | 1 과 1/2 | 2 | 1.8 |
| 300 | 2 | 2 | 2.4 |
| 375 | 2 와 1/2 | 3 | 3.0 |
| 450 | 3 | 3 | 3.6 |
| 525 | 3 과 1/2 | 4 | 4.2 |
| 600 | 4 | 4 | 4.8 |

* 1.2ml: 바이알 당 최고 전달용량 (졸레어 150mg)

표2. 매 4주 마다 투여; 매 4주 마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| | 체중(kg) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 치료 시작 전 혈중 면역글로불린 E 수치 (IU/mL) | ≥20-25 | >25-30 | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70 | >70-80 | >80-90 | >90-125 |
| ≥ 30-100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 |

대하여 명백한 시험관내(*in vitro*) 반응(RAST)를 나타냄을 확인하여야 한다.
아래 표1을 참조하여 용량으로부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량을 계산한다. 아래 표2와 3을 참고하여 투여 용량을 결정한다.

표1. 매 투여 시 용량으로 부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량으로의 전환

| 용량(mg) | 바이알 수 (150 mg*) | 주사 횟수 | 총 주입용량(ml) |
|---|---|---|---|
| 75 | 1/2 | 1 | 0.6 |
| 150 | 1 | 1 | 1.2 |
| 225 | 1 과 1/2 | 2 | 1.8 |
| 300 | 2 | 2 | 2.4 |
| 375 | 2 와 1/2 | 3 | 3.0 |
| 450 | 3 | 3 | 3.6 |
| 525 | 3 과 1/2 | 4 | 4.2 |
| 600 | 4 | 4 | 4.8 |

* 1.2ml: 바이알 당 최고 전달용량 (오말리주맙 150 mg)

표2. 매 4주마다 투여; 매 4주마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| | 체중(kg) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 치료 시작 전 혈중 면역글로불린 E 수치 (IU/mL) | ≥20-25 | >25-30 | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70 | >70-80 | >80-90 | >90-125 |
| ≥ 30-100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 |
| > 200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |
| > 300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | |
| > 400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 | | | |
| > 500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | | | | |
| > 600-700 | 300 | | 450 | 600 | 매 2 주마다의 투여는 표 3 | | | | |

표3. 매 2주 마다 투여; 매 2주 마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| 치료 시작 전 혈중 면역 글로불린 E 수치 (IU/mL) | 체중(kg) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | >20 -25 | >25 -30 | >30 -40 | >40 -50 | >50 -60 | >60 -70 | >70 -80 | >80 -90 | >90 -125 | >125-150 |
| ≥ 30-100 | 매 4주마다의 투여는 표 2 참조 | | | | | | | | | |
| > 100-200 | | | | | | | | | | |
| > 200-300 | | | | | | | | | | 375 |
| > 300-400 | | | | | | | | | 450 | 525 |
| > 400-500 | | | | | | | 375 | 375 | 525 | 600 |
| > 500-600 | | | | | | 375 | 450 | 450 | 600 | |
| > 600-700 | | 225 | | | 375 | 450 | 450 | 525 | | |
| > 700-800 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 450 | 525 | 600 | | |
| > 800-900 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | |
| > 900-1000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | |
| >1000-1100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 | 투여하지 말것 용량추천에 대한 데이터가 없음 | | | | |
| >1100-1200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | | | | | |
| >1200-1300 | 300 | 375 | 450 | 525 | | | | | | |
| >1300-1500 | 300 | 375 | 525 | 600 | | | | | | |

면역글로불린 E의 기저치나 체중(kg)이 용량표의 한도 밖에 있을 경우, 이 약을 투여하여서는 안된다.

권장 최고 용량은 매 2주마다 오말리주맙 600mg이다.

이 약은 피하주사를 통하여 투여하여야만 하며 정맥내

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 |
| > 200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |
| > 300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | |
| > 400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 | | | |
| > 500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | | | | |
| > 600-700 | 300 | | 450 | 600 | 매 2 주마다의 투여는 표 3 | | | | |

표3. 매 2주 마다 투여; 매 2주 마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| 치료 시작 전 혈중 면역 글로불린 E 수치 (IU/mL) | 체중(kg) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ≥20 -25 | >25 -30 | >30 -40 | >40 -50 | >50 -60 | >60 -70 | >70 -80 | >80 -90 | >90 -125 | >125-150 |
| ≥ 30-100 | 매 4주마다의 투여는 표 2 참조 | | | | | | | | | |
| > 100-200 | | | | | | | | | | |
| > 200-300 | | | | | | | | | | 375 |
| > 300-400 | | | | | | | | | 450 | 525 |
| > 400-500 | | | | | | | 375 | 375 | 525 | 600 |
| > 500-600 | | | | | | 375 | 450 | 450 | 600 | |
| > 600-700 | | 225 | | | 375 | 450 | 450 | 525 | | |
| > 700-800 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 450 | 525 | 600 | | |
| > 800-900 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | |
| > 900-1000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | |
| >1000-1100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 | 투여하지 말것 용량추천에 대한 데이터가 없음 | | | | |
| >1100-1200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | | | | | |
| >1200-1300 | 300 | 375 | 450 | 525 | | | | | | |
| >1300-1500 | 300 | 375 | 525 | 600 | | | | | | |

면역글로불린 E의 기저치나 체중(kg)이 용량표의 한도 밖에 있을 경우, 이 약을 투여하여서는 안된다.

권장 최고 용량은 매 2주마다 오말리주맙 600mg이다.

이 약은 피하주사를 통하여 투여하여야만 하며 정맥내

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 |
| > 200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |
| > 300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | |
| > 400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 | | | |
| > 500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | | | | |
| > 600-700 | 300 | | 450 | 600 | 매 2 주마다의 투여는 표 3 | | | | |

표3. 매 2주마다 투여; 매 2주마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

| 치료 시작 전 혈중 면역 글로불린 E 수치 (IU/mL) | 체중(kg) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ≥20 -25 | >25 -30 | >30 -40 | >40 -50 | >50 -60 | >60 -70 | >70 -80 | >80 -90 | >90 -125 | >125-150 |
| ≥ 30-100 | 매 4주마다의 투여는 표 2 참조 | | | | | | | | | |
| > 100-200 | | | | | | | | | | |
| > 200-300 | | | | | | | | | | 375 |
| > 300-400 | | | | | | | | | 450 | 525 |
| > 400-500 | | | | | | | 375 | 375 | 525 | 600 |
| > 500-600 | | | | | | 375 | 450 | 450 | 600 | |
| > 600-700 | | 225 | | | 375 | 450 | 450 | 525 | | |
| > 700-800 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 450 | 525 | 600 | | |
| > 800-900 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | |
| > 900-1000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | |
| >1000-1100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 | 투여하지 말것 용량추천에 대한 데이터가 없음 | | | | |
| >1100-1200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | | | | | |
| >1200-1300 | 300 | 375 | 450 | 525 | | | | | | |
| >1300-1500 | 300 | 375 | 525 | 600 | | | | | | |

면역글로불린 E의 기저치나 체중(kg)이 용량표의 한도 밖에 있을 경우, 이 약을 투여하여서는 안된다.

권장 최고 용량은 매 2주마다 이 약 600 mg이다.

이 약은 피하주사를 통하여 투여하여야만 하며 정맥 내

| | | |
|---|---|---|
| 투여나 근육주사를 통하여 투여하여서는 안 된다.<br>팔의 삼각근 부위에 피하주사하거나, 팔의 삼각근 부위에 투여할 수 없을 경우, 허벅지에 주사하도록 한다.<br>이 약은 자가투여에 대한 경험이 제한되어 있다. 따라서 이 약은 의료인에 의해 투여되어야 한다.<br>이 약의 용해 조제에 대해서는 '사용상의 주의사항 11. 적용상의 주의'항을 참조한다.<br>**투여기간, 모니터링 및 용량의 조절**<br>이 약의 투여를 중단할 경우 일반적으로 비결합 면역글로불린 E의 수치가 다시 높아지고 그와 연관된 증상이 나타날 수 있다.<br><br><br>이 약 투여를 시작하여 16주째, 이 약을 더 투여하기 전, 이 약 치료의 유효성을 평가하여야 한다. 전반적인 천식의 조절에 있어서 현저한 개선이 있는지 여부에 근거하여 이 약 투여의 지속여부를 결정한다.<br>이 약으로 치료 중에는 총 면역 글로불린 E 수치가 상승되며, 치료 중단 후 약 1년까지 총 면역글로불린 E 수치가 상승된 상태로 지속된다. 그러므로 이 약 투여 중 면역글로불린 E 수치의 재측정은 용량 결정의 기준이 될 수 없다. 치료 중단 후 1년이 경과하기 전에 투여를 재개하는 경우의 용량은 최초 치료를 시작할 때 측정한 면역글로불린 E 수치를 기준으로 설정한다. 치료 중단 후 1년 이상이 경과된 경우의 투여 재개 시 총 혈중 면역글 | 투여나 근육주사를 통하여 투여하여서는 안 된다.<br>팔의 삼각근 부위에 피하주사하거나, 팔의 삼각근 부위에 투여할 수 없을 경우, 허벅지에 주사하도록 한다.<br>이 약은 자가투여에 대한 경험이 제한되어 있다. 따라서 이 약은 의료인에 의해 투여되어야 한다.<br>이 약의 용해 조제에 대해서는 '사용상의 주의사항 11. 적용상의 주의'항을 참조한다.<br>**투여기간, 모니터링 및 용량의 조절**<br>이 약은 장기간 투여하며, 이 약의 투여를 중단할 경우 일반적으로 비결합 면역글로불린 E의 수치가 다시 높아지고 그와 연관된 증상이 나타날 수 있다.<br>임상시험에서 이 약을 투여하고 효과를 보이는 데까지 최소 12-16주가 소요됨을 확인하였다. 이 약 투여를 시작하여 16주째, 이 약을 더 투여하기 전, 이 약 치료의 유효성을 평가하여야 한다. 전반적인 천식의 조절에 있어서 현저한 개선이 있는지 여부에 근거하여 이 약 투여의 지속여부를 결정한다.<br>이 약으로 치료 중에는 총 면역 글로불린 E 수치가 상승되며, 치료 중단 후 약 1년까지 총 면역글로불린 E 수치가 상승된 상태로 지속된다. 그러므로 이 약 투여 중 면역글로불린 E 수치의 재측정은 용량 결정의 기준이 될 수 없다. 치료 중단 후 1년이 경과하기 전에 투여를 재개하는 경우의 용량은 최초 치료를 시작할 때 측정한 면역글로불린 E 수치를 기준으로 설정한다. 치료 중단 후 1년 이상이 경과된 경우의 투여 재개 시 총 혈중 면역글 | 투여나 근육주사를 통하여 투여하여서는 안 된다.<br>팔의 삼각근 부위에 피하주사하거나, 팔의 삼각근 부위에 투여할 수 없을 경우, 허벅지에 주사하도록 한다.<br>이 약은 자가 투여에 대한 경험이 제한되어 있다. 따라서 이 약은 의료인에 의해 투여되어야 한다.<br>이 약의 용해 조제에 대해서는 '사용상의 주의사항 14. 적용상의 주의'항을 참조한다.<br>**투여기간, 모니터링 및 용량의 조절**<br>이 약은 장기간 투여하며, 이 약의 투여를 중단할 경우 일반적으로 비결합 면역글로불린 E의 수치가 다시 높아지고 그와 연관된 증상이 나타날 수 있다.<br>임상시험에서 이 약을 투여하고 효과를 보이는 데까지 최소 12-16주가 소요됨을 확인하였다. 이 약 투여를 시작하여 16주째, 이 약을 더 투여하기 전, 이 약 치료의 유효성을 평가하여야 한다. 전반적인 천식의 조절에 있어서 현저한 개선이 있는지 여부에 근거하여 이 약 투여의 지속여부를 결정한다.<br>이 약으로 치료 중에는 총 면역글로불린 E 수치가 상승되며, 치료 중단 후 약 1년까지 총 면역글로불린 E 수치가 상승된 상태로 지속된다. 그러므로 이 약 투여 중 면역글로불린 E 수치의 재측정은 용량 결정의 기준이 될 수 없다. 치료 중단 후 1년이 경과하기 전에 투여를 재개하는 경우의 용량은 최초 치료를 시작할 때 측정한 면역글로불린 E 수치를 기준으로 설정한다. 치료 중단 후 1년 이상이 경과된 경우의 투여 재개 시 총 혈중 면역글 |

| | | |
|---|---|---|
| 로불린 E 수치를 재측정할 수 있다. 체중에 현저한 변화가 있을 경우 용량을 조절해야 한다.<br><br>노인환자 (65세 이상)<br>65세 이상 환자를 대상으로 이 약을 투여한 데이터는 제한적이나 연령대가 더 낮은 성인 환자와 다른 용량을 투여하여야 한다는 근거는 없다.<br><br>소아(12세 이하)<br>12세 이하의 소아 환자에 있어서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 해당연령대의 환자들에게 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다. | 로불린 E 수치를 재측정할 수 있다. 체중에 현저한 변화가 있을 경우 용량을 조절해야 한다.<br><br>노인환자 (65세 이상)<br>65세 이상 환자를 대상으로 이 약을 투여한 데이터는 제한적이나 연령대가 더 낮은 성인 환자와 다른 용량을 투여하여야 한다는 근거는 없다.<br><br>소아(6세 미만)<br>6세 미만의 소아 환자에 있어서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 해당연령대의 환자들에게 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다.<br><br>신손상 또는 간손상 환자<br>신기능 또는 간기능 손상이 이 약의 약물동력학에 미치는 영향에 대한 시험은 없다. 임상용량에서 이 약의 소실은 세망내피계(reticular endothelial system: RES)에서의 분해를 포함하는 IgG 클리어런스 과정에 의해 주로 이루어지므로 신손상 및 간손상에 의해 변하지 않을 것이다. 이러한 환자에 대하여 이 약의 용량 조정은 권장되지 않으나, 주의하여 투여한다. | 로불린 E 수치를 재측정할 수 있다. 체중에 현저한 변화가 있을 경우 용량을 조절해야 한다.<br><br><삭제> 및 사용상의 주의사항 8.~10.로 이동 |
| 사용상의 주의사항<br><br>1. 경고<br>이 약 투여 후 기관지경련, 저혈압, 실신, 두드러기 | 사용상의 주의사항<br><br>1. 경고<br>이 약 투여 후 기관지경련, 저혈압, 실신, 두드러기 | 사용상의 주의사항<br><br>1. 경고<br>이 약 투여 후 기관지경련, 저혈압, 실신, 두드러기 |

| | | |
|---|---|---|
| 및/또는 인후 또는 혀의 혈관부종으로 나타나는 아나필락시스 발생이 보고되었다. 아나필락시스는 이 약 첫 투여 후 바로 발생하기도 하였으나 정기적으로 투여를 시작한 1년 후에도 발생한 바 있다. 아나필락시스 위험을 고려하여 이 약 투여 후 적절한 시간 동안 환자를 면밀히 관찰해야 하며 이 약을 투여하는 의료진들은 생명을 위협할 수 있는 아나필락시스 발생에 대비해야 한다. 환자들에게 아나필락시스에 대한 증상 및 징후에 대해 알려주고 증상 발생시 즉시 의료 처치를 받을 수 있도록 주지시킨다. | 및/또는 인후 또는 혀의 혈관부종으로 나타나는 아나필락시스 발생이 보고되었다. 아나필락시스는 이 약 첫 투여 후 바로 발생하기도 하였으나 정기적으로 투여를 시작한 1년 후에도 발생한 바 있다. 아나필락시스 위험을 고려하여 이 약 투여 후 적절한 시간 동안 환자를 면밀히 관찰해야 하며 이 약을 투여하는 의료진들은 생명을 위협할 수 있는 아나필락시스 발생에 대비해야 한다. 환자들에게 아나필락시스에 대한 증상 및 징후에 대해 알려주고 증상 발생시 즉시 의료 처치를 받을 수 있도록 주지시킨다. | 및/또는 인후 또는 혀의 혈관부종으로 나타나는 아나필락시스 발생이 보고되었다. 아나필락시스는 이 약 첫 투여 후 바로 발생하기도 하였으나 정기적으로 투여를 시작한 1년 후에도 발생한 바 있다. 아나필락시스 위험을 고려하여 이 약 투여 후 적절한 시간 동안 환자를 면밀히 관찰해야 하며 이 약을 투여하는 의료진들은 생명을 위협할 수 있는 아나필락시스 발생에 대비해야 한다. 환자들에게 아나필락시스에 대한 증상 및 징후에 대해 알려주고 증상 발생 시 즉시 의료 처치를 받을 수 있도록 주지시킨다. |
| **2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것**<br>이 약의 주성분이나 그 외 구성성분에 과민반응이 있는 환자 | **2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것**<br>이 약의 주성분이나 그 외 구성성분에 과민반응이 있는 환자 | **2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것**<br>이 약의 주성분이나 그 외 구성성분에 과민반응이 있는 환자 |
| **3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것**<br>**면역계 이상 환자**<br>1) 모든 단백질에서와 같이, 이 약 투여시 아나필락시스 및 아나필락시스성 쇼크를 포함한 국소 또는 전신 알레르기 반응이 발생할 수 있으며, 이러한 반응은 이 약 장기 투여 후에도 발생할 수 있다. 대부분의 반응은 이 약을 초회 및 반복 투여 후 2 시간 내에 발생하였으나, 일부는 투여 2시간 후(24시간 이후에도) 발생하기도 하였다. 따라서, 이 약을 투여한 후에는 알레르기 반응을 치료할 수 있는 약제가 항상 즉시 사용가능할 수 있어야 한다. 환자들에게는 이러한 알레르기 반응이 일어날 수 | **3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것**<br>**면역계 이상 환자**<br>1) 모든 단백질에서와 같이, 이 약 투여시 아나필락시스 및 아나필락시스성 쇼크를 포함한 국소 또는 전신 알레르기 반응이 발생할 수 있으며, 이러한 반응은 이 약 장기 투여 후에도 발생할 수 있다. 대부분의 반응은 이 약을 초회 및 반복 투여 후 2 시간 내에 발생하였으나, 일부는 투여 2시간 후(24시간 이후에도) 발생하기도 하였다. 따라서, 이 약을 투여한 후에는 알레르기 반응을 치료할 수 있는 약제가 항상 즉시 사용가능할 수 있어야 한다. 환자들에게는 이러한 알레르기 반응이 일어날 수 있다는 점을 알려야 하며 만 | **3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것**<br>**면역계 이상 환자**<br>1) 모든 단백질에서와 같이, 이 약 투여 시 아나필락시스 및 아나필락시스성 쇼크를 포함한 국소 또는 전신 알레르기 반응이 발생할 수 있으며, 이러한 반응은 이 약 장기 투여 후에도 발생할 수 있다. 대부분의 반응은 이 약을 초회 및 반복 투여 후 2 시간 내에 발생하였으나, 일부는 투여 2시간 후(24시간 이후에도) 발생하기도 하였다. 따라서, 이 약을 투여한 후에는 알레르기 반응을 치료할 수 있는 약제가 항상 즉시 사용가능할 수 있어야 한다. 환자들에게는 이러한 알레르기 반응이 일어날 수 있다는 점을 알려야 하며 |

| | | |
|---|---|---|
| 있다는 점을 알려야 하며 만약 알레르기 반응이 일어날 경우 즉각적인 처치를 하여야 한다. 임상시험에서 아나필락시스성반응은 드물게 나타났다. | 약 알레르기 반응이 일어날 경우 즉각적인 처치를 하여야 한다. 임상시험에서 아나필락시스성반응은 드물게 나타났다. | 만약 알레르기 반응이 일어날 경우 즉각적인 처치를 하여야 한다. 임상시험에서 아나필락시스성 반응은 드물게 나타났다. |
| 2) 모든 재조합 DNA 유래 인간 단클론항체에서와 같이, 이 약을 투여하는 환자에게서 드물게 오말리주맙에 대한 항체가 생성될 수 있다. | 2) 임상시험에서 오말리주맙에 대한 항체가 적은 수의 환자에서 검출되었다. 항-졸레어 항체의 임상적 연관성은 잘 알려지지 않았다. | 2) 임상시험에서 오말리주맙에 대한 항체가 적은 수의 환자에서 검출되었다. 항-오말리주맙 항체의 임상적 연관성은 잘 알려지지 않았다. |
| 3) 이 약을 포함한 인간단클론항체를 투여 받은 환자들에게 제 3형 지연형 알러지 반응인 혈청병 및 혈청병유사반응이 드물게 나타났다. 병태생리학적 기전은 오말리주맙에 대한 항체 생성에 따른 면역복합체 형성과 축척일 것으로 추정된다. 이러한 증상은 이 약의 초회 또는 반복투여 1~5일 후, 또는 장기간 투여 후 발현되었다. 혈청병 관련 증상으로는 관절염/관절통, 발진(두드러기 또는 다른 형태), 발열, 림프절병증이 있다. 이 증상들을 예방하거나 치료하기 위해 항히스타민제와 부신피질호르몬제를 사용할 수 있고, 의심되는 증상이 있을 경우 보고하도록 환자들에게 알려주어야 한다. | 3) 이 약을 포함한 인간단클론항체를 투여 받은 환자들에게 제 3형 지연형 알러지 반응인 혈청병 및 혈청병유사반응이 나타났다. 병태생리학적 기전은 오말리주맙에 대한 항체 생성에 따른 면역복합체 형성과 축척일 것으로 추정된다. 이러한 증상은 이 약의 초회 또는 반복투여 1~5일 후, 또는 장기간 투여 후 발현되었다. 혈청병 관련 증상으로는 관절염/관절통, 발진(두드러기 또는 다른 형태), 발열, 림프절병증이 있다. 이 증상들을 예방하거나 치료하기 위해 항히스타민제와 부신피질호르몬제를 사용할 수 있고, 의심되는 증상이 있을 경우 보고하도록 환자들에게 알려주어야 한다. | 3) 이 약을 포함한 인간화 단클론항체를 투여 받은 환자들에게 제 3형 지연형 알러지 반응인 혈청병 및 혈청병유사반응이 나타났다. 병태생리학적 기전은 오말리주맙에 대한 항체 생성에 따른 면역복합체 형성과 축척일 것으로 추정된다. 이러한 증상은 이 약의 초회 또는 반복투여 1~5일 후, 또는 장기간 투여 후 발현되었다. 혈청병 관련 증상으로는 관절염/관절통, 발진(두드러기 또는 다른 형태), 발열, 림프절병증이 있다. 이 증상들을 예방하거나 치료하기 위해 항히스타민제와 부신피질호르몬제를 사용할 수 있고, 의심되는 증상이 있을 경우 보고하도록 환자들에게 알려주어야 한다. |
| 4) 처그-스트라우스 증후군 (Churg-Strauss syndrome) 및 과호산구증가증후군 : 중증의 천식 환자에게서 전신성 과호산구증가증후군 또는 알레르기성 호산구육아종 혈관염 (처그-스트라우스 증후군)이 드물게 있을 수 있으며, 통상 이들은 모두 | 4) 처그-스트라우스 증후군 (Churg-Strauss syndrome) 및 과호산구증가증후군 : 중증의 천식 환자에게서 전신성 과호산구증가증후군 또는 알레르기성 호산구육아종 혈관염 (처그-스트라우스 증후군)이 드물게 있을 수 있으며, 통상 이들은 모두 전신 코르 | 4) 처그-스트라우스 증후군 (Churg-Strauss syndrome) 및 과호산구증가증후군 : 중증의 천식 환자에게서 전신성 과호산구증가증후군 또는 알레르기성 호산구육아종 혈관염 (처그-스트라우스 증후군)이 드물게 있을 수 있으며, 통상 이들은 모두 전신 코르 |

| | | |
|---|---|---|
| 전신 코르티코스테로이드로 치료되었다.<br>드물지만 이 약을 포함하여 천식 약물 치료를 받고 있는 환자에게서 전신성 호산구증가증 및 혈관염이 있거나 발생할 수 있으며, 이들은 통상 경구용 코르티코스테로이드 감량과 관련이 있다. 의사들은 이러한 환자들에게 뚜렷한 호산구증가증, 혈관염성 발진, 폐증상 악화, 부비동 이상, 심장 합병증 및/또는 신경병증의 발생에 대해 주의를 주어야 한다. | 티코스테로이드로 치료되었다.<br>드물지만 이 약을 포함하여 천식 약물 치료를 받고 있는 환자에게서 전신성 호산구증가증 및 혈관염이 있거나 발생할 수 있으며, 이들은 통상 경구용 코르티코스테로이드 감량과 관련이 있다. 의사들은 이러한 환자들에게 뚜렷한 호산구증가증, 혈관염성 발진, 폐증상 악화, 부비동 이상, 심장 합병증 및/또는 신경병증의 발생에 대해 주의를 주어야 한다. | 티코스테로이드로 치료되었다.<br>드물지만 이 약을 포함하여 천식 약물 치료를 받고 있는 환자에게서 전신성 호산구증가증 및 혈관염이 있거나 발생할 수 있으며, 이들은 통상 경구용 코르티코스테로이드 감량과 관련이 있다. 의사들은 이러한 환자들에게 뚜렷한 호산구증가증, 혈관염성 발진, 폐증상 악화, 부비동 이상, 심장 합병증 및/또는 신경병증의 발생에 대해 주의를 주어야 한다. |
| 5) 위에서 언급된 면역계 이상이 중증으로 나타나는 모든 경우, 이 약의 중단을 고려한다.<br><br>**기생충(연충) 감염 환자**<br>몇몇 기생충 감염에 대한 면역반응에서 면역글로불린E가 관여될 수 있다. 기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 오말리주맙 투여 환자군에서 경과, 중증도 및 감염치료제에 대한 반응은 변하지 않았으나 감염율이 경미하게 높게 나타났다. 그러한 감염을 탐지하도록 디자인되지는 않았으나 전반적인 임상시험 프로그램에서 기생충 감염율은 1,000명당 1명 미만이었다. 그러나 기생충감염의 위험률이 높은 환자들에 있어서, 특히 기생충감염이 풍토병으로 나타나는 지역에 여행시 주의가 요구된다. 권장된 구충제에 대하여 환자가 반응하지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려하여야 한다. | 5) 위에서 언급된 면역계 이상이 중증으로 나타나는 모든 경우, 이 약의 중단을 고려한다.<br><br>**기생충(연충) 감염 환자**<br>몇몇 기생충 감염에 대한 면역반응에서 면역글로불린E가 관여될 수 있다. 기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 오말리주맙 투여 환자군에서 경과, 중증도 및 감염치료제에 대한 반응은 변하지 않았으나 감염율이 경미하게 높게 나타났다. 그러한 감염을 탐지하도록 디자인되지는 않았으나 전반적인 임상시험 프로그램에서 기생충 감염율은 1,000명당 1명 미만이었다. 그러나 기생충 감염의 위험률이 높은 환자들에 있어서, 특히 기생충 감염이 풍토병으로 나타나는 지역에 여행시 주의가 요구된다. 권장된 구충제에 대하여 환자가 반응하지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려하여야 한다. | 5) 위에서 언급된 면역계 이상이 중증으로 나타나는 모든 경우, 이 약의 중단을 고려한다.<br><br>**기생충(연충) 감염 환자**<br>몇몇 기생충 감염에 대한 면역반응에서 면역글로불린E가 관여될 수 있다. 기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 이약 투여 환자군에서 경과, 중증도 및 감염 치료제에 대한 반응은 변하지 않았으나 감염률이 경미하게 높게 나타났다. 그러한 감염을 탐지하도록 디자인되지는 않았으나 전반적인 임상시험 프로그램에서 기생충 감염률은 1,000명당 1명 미만이었다. 그러나 기생충 감염의 위험률이 높은 환자들에 있어서, 특히 기생충 감염이 풍토병으로 나타나는 지역에 여행 시 주의가 요구된다. 권장된 구충제에 대하여 환자가 반응하지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려하여야 한다. |

| | | |
|---|---|---|
| **4. 일반적 주의**<br>1) 이 약은 급성 천식의 악화 및 급성 기관지 경련 또는 천식지속상태의 치료에는 사용되지 않는다.<br>2) 이 약은 고면역글로불린E혈증 또는 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 환자, 또는 아나필락시스성 반응의 예방에 대하여 연구된 바 없다. 이 약은 이러한 상태에 사용되지 않는다.<br>3) 이 약은 아토피 피부염, 알레르기성 비염, 음식물 알레르기에서 충분히 연구되지 않았다.<br>4) 자가면역질환, 면역복합체 매개 증상을 가진 환자 또는 신기능이나 간기능 부전을 가진 환자를 대상으로 하여 이 약의 투여를 연구한 바가 없으므로 이 약을 이러한 환자군에 투여할 경우 주의하여야 한다.<br>5) 이 약으로 치료 개시 후 전신용 혹은 흡입용 코르티코스테로이드를 갑자기 중단하는 것은 권장되지 않는다. 코르티코스테로이드 감량은 의사의 감독 하에서 실시해야 하며 서서히 진행해야 할 수 있다.<br>~~6) 당뇨병 환자, 포도당-갈락토스 흡수장애 증상이 있는 환자, 과당 불내성 또는 설 탕 분 해 효 소 - 이 소 말 타 아 제 결핍증(sucrase-isomaltase deficiency)이 있는 환자에게는 투여 전, 이 약 150 mg 용량에 설탕 108 mg이 함유되어 있음을 미리 경고하여야~~ | **4. 일반적인 주의**<br>1) 이 약은 급성 천식의 악화 및 급성 기관지 경련 또는 천식지속상태의 치료에는 사용되지 않는다.<br>2) 이 약은 고면역글로불린E혈증 또는 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 환자 또는 아낙필락시스성 반응의 예방에 대하여 연구된 바 없다. 이 약은 이러한 상태에 사용되지 않는다.<br>3) 이 약은 아토피 피부염, 알레르기성 비염, 음식물 알레르기에서 적절히 연구된 바 없다.<br>4) 자가면역질환, 면역복합체 매개 증상을 가진 환자 또는 신기능이나 간기능 부전을 가진 환자를 대상으로 하여 이 약의 투여를 연구한 바가 없으므로 이 약을 이러한 환자군에 투여할 경우 주의하여야 한다.<br>5) 이 약으로 치료 개시 후 전신용 혹은 흡입용 코르티코스테로이드를 갑자기 중단하는 것은 권장되지 않는다. 코르티코스테로이드 감량은 의사의 감독 하에서 실시해야 하며 서서히 진행해야 할 수 있다. | **4. 일반적인 주의**<br>1) 이 약은 급성 천식의 악화 및 급성 기관지 경련 또는 천식지속상태의 치료에는 사용되지 않는다.<br>2) 이 약은 고면역글로불린E혈증 또는 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 환자 또는 아낙필락시스성 반응의 예방에 대하여 연구된 바 없다. 이 약은 이러한 상태에 사용되지 않는다.<br>3) 이 약은 아토피 피부염, 알레르기성 비염, 음식물 알레르기에서 적절히 연구된 바 없다.<br>4) 자가면역질환, 면역복합체 매개 증상을 가진 환자 또는 신기능이나 간기능 부전을 가진 환자를 대상으로 하여 이 약의 투여를 연구한 바가 없으므로 이 약을 이러한 환자군에 투여할 경우 주의하여야 한다.<br>5) 이 약으로 치료 개시 후 전신용 혹은 흡입용 코르티코스테로이드를 갑자기 중단하는 것은 권장되지 않는다. 코르티코스테로이드 감량은 의사의 감독 하에서 실시해야 하며 서서히 진행해야 할 수 있다. |

<table>
<tr>
<td>한다.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>5. 이상반응<br>4,400명이 넘는 알레르기 천식 환자가 이 약의 대조 유효성 임상시험에 무작위 배정되었다.<br>12세 이상의 청소년 및 성인을 대상으로 하는 이 약의 임상시험 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 주사부위 통증/부어오름/홍반/소양증을 포함하는 주사부위 반응과 두통이었다. 6세에서 12세 미만의 환자를 대상으로 하는 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통, 발열 및 상복부 통증이었다. 이러한 반응들 대부분 경증이거나 중등증이었다.<br>임상시험에서 이 약을 투여받은 총 안전성군에서 기록된 이상반응들을 기관별 및 빈도별로 표4.에 나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100; <1/10), 흔치않게(≥1/1,000; <1/100), 드물게(<1/1,000). 시판 후 보고된 이상반응은 빈도불명으로 기재하였다 (자료로 추정 불가).<br>표 4. 이상반응<br><table><tr><td>감염<br>흔치않게<br>드물게</td><td><br>인두염<br>기생충 감염</td></tr><tr><td>혈액 및 림프계 이상<br>빈도불명</td><td><br>특발성 중증 혈소판감소증</td></tr></table></td>
<td>5. 이상반응<br>4,400명이 넘는 알레르기 천식 환자가 이 약의 대조 유효성 임상시험에 무작위 배정되었다.<br>12세 이상의 청소년 및 성인을 대상으로 하는 이 약의 임상시험 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 주사부위 통증/부어오름/홍반/소양증을 포함하는 주사부위 반응과 두통이었다. 6세 이상 ~ 12세 미만의 환자를 대상으로 하는 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 두통, 발열 및 상복부 통증이었다. 이러한 반응들 대부분 경증이거나 중등증이었다.<br>임상시험에서 이 약을 투여받은 총 안전성군에서 기록된 이상반응들을 기관별 및 빈도별로 표4.에 나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100; <1/10), 흔치않게(≥1/1,000; <1/100), 드물게(≥1/10,000; <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000). 시판 후 보고된 이상반응은 빈도불명으로 기재하였다 (자료로 추정 불가).<br>표 4. 이상반응<br><table><tr><td>감염<br>흔치않게<br>드물게</td><td><br>인두염<br>기생충 감염</td></tr><tr><td>혈액 및 림프계 이상<br>빈도불명</td><td><br>특발성 중증 혈소판감소증</td></tr></table></td>
<td>5. 유해사례<br>4,400명이 넘는 알레르기 천식 환자가 이 약의 대조 유효성 임상시험에 무작위 배정되었다.<br>12세 이상의 청소년 및 성인을 대상으로 하는 이 약의 임상시험 중 가장 흔하게 보고된 유해사례는 주사부위 통증/부어오름/홍반/소양증을 포함하는 주사부위 반응과 두통이었다. 6세 이상 ~ 12세 미만의 환자를 대상으로 하는 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 유해사례는은 두통, 발열 및 상복부 통증이었다. 이러한 반응들 대부분 경증이거나 중등증이었다.<br>임상시험에서 이 약을 투여 받은 총 안전성군에서 기록된 유해사례들을 기관별 및 빈도별로 표4.에 나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100; <1/10), 흔치않게(≥1/1,000; <1/100), 드물게(≥1/10,000; <1/1,000). 시판 후 보고된 유해사례는 빈도불명으로 기재하였다 (자료로 추정 불가).<br>표 4. 유해사례<br><table><tr><td>감염<br>흔치않게<br>드물게</td><td><br>인두염<br>기생충 감염</td></tr><tr><td>혈액 및 림프계 이상<br>빈도불명</td><td><br>특발성 중증 혈소판감소증</td></tr></table></td>
</tr>
</table>

| | |
|---|---|
| **면역계 이상** | |
| 드물게 | 아나필락시스성반응, 다른 중대한 알레르기성 상태 |
| 빈도불명 | 발열 및 림프절 병증을 포함하기도 하는 혈청병 |
| **신경계 이상** | |
| 흔하게 | 두통* |
| 흔치않게 | 현기증, 기면, 감각이상, 실신 |
| **혈관계 이상** | |
| 흔치않게 | 체위성 저혈압, 홍조 |
| **호흡기계, 흉부 및 세로칸 이상** | |
| 흔치않게 | 기침, 알레르기성 기관지경련 |
| 드물게 | 후두부종 |
| 빈도불명 | 알레르기성 호산구육아종 혈관염(예, 처그-스트라우스 증후군) |
| **위장관계 이상** | |
| 흔하게 | 상복부 통증** |
| 흔치않게 | 오심, 설사, 소화불량의 징후 및 증상 |
| **피부 및 피하조직 이상** | |
| 흔치않게 | 두드러기, 발진, 소양증, 광과민증 |
| 드물게 | 혈관부종 |
| 빈도불명 | 탈모 |
| **근골격계 및 결합조직 이상** | |
| 빈도불명 | 관절통, 근육통, 관절부종 |

| | |
|---|---|
| **면역계 이상** | |
| 드물게 | 아나필락시스성반응, 다른 중대한 알레르기성 상태 |
| 빈도불명 | 발열 및 림프절 병증을 포함하기도 하는 혈청병 |
| **신경계 이상** | |
| 흔하게 | 두통* |
| 흔치않게 | 현기증, 기면, 감각이상, 실신 |
| **혈관계 이상** | |
| 흔치않게 | 체위성 저혈압, 홍조 |
| **호흡기계, 흉부 및 세로칸 이상** | |
| 흔치않게 | 기침, 알레르기성 기관지경련 |
| 드물게 | 후두부종 |
| 빈도불명 | 알레르기성 호산구육아종 혈관염(예, 처그-스트라우스 증후군) |
| **위장관계 이상** | |
| 흔하게 | 상복부 통증** |
| 흔치않게 | 오심, 설사, 소화불량의 징후 및 증상 |
| **피부 및 피하조직 이상** | |
| 흔치않게 | 두드러기, 발진, 소양증, 광과민증 |
| 드물게 | 혈관부종 |
| 빈도불명 | 탈모 |
| **근골격계 및 결합조직 이상** | |
| 빈도불명 | 관절통, 근육통, 관절부종 |

| | |
|---|---|
| **면역계 이상** | |
| 드물게 | 아나필락시스성반응, 다른 중대한 알레르기성 상태 |
| 빈도불명 | 발열 및 림프절 병증을 포함하기도 하는 혈청병 |
| **신경계 이상** | |
| 흔하게 | 두통* |
| 흔치않게 | 현기증, 기면, 감각이상, 실신 |
| **혈관계 이상** | |
| 흔치않게 | 체위성 저혈압, 홍조 |
| **호흡기계, 흉부 및 세로칸 이상** | |
| 흔치않게 | 기침, 알레르기성 기관지경련 |
| 드물게 | 후두부종 |
| 빈도불명 | 알레르기성 호산구육아종 혈관염(예, 처그-스트라우스 증후군) |
| **위장관계 이상** | |
| 흔하게 | 상복부 통증** |
| 흔치않게 | 오심, 설사, 소화불량의 징후 및 증상 |
| **피부 및 피하조직 이상** | |
| 흔치않게 | 두드러기, 발진, 소양증, 광과민증 |
| 드물게 | 혈관부종 |
| 빈도불명 | 탈모 |
| **근골격계 및 결합조직 이상** | |
| 빈도불명 | 관절통, 근육통, 관절부종 |

| | | |
|---|---|---|
| **전신이상 및 투여부위 이상**<br>매우 흔하게<br>흔하게<br>흔치않게 | 발열**<br>통증, 홍반, 소양증, 부어오름과 같은 주사부위반응<br>체중증가, 피로, 팔의 부어오름, 인플루엔자양 병증 | |
| * : 6 ~ 12세 소아에서는 매우 흔하게 나타남<br>** : 6 ~ 12세 소아에서 나타남 | | |
| **악성종양**<br>12세 이상의 청소년 및 성인 대상의 임상시험에서 이 약 투여군과 대조군간의 발생한 암에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 관찰된 케이스의 빈도는 이 약 투여군 및 대조군 모두 '흔치않음(<1/100)'이었다. ~~즉, 이 약을 투여받은 5,015명의 환자 중 25명에서 암이 관찰되었고(0.5%) 대조군 2,854명 중 5명에서 암이 관찰되었다(0.18%). 관찰된 암종의 다양성, 상대적으로 노출기간이 짧았던 점, 개별 케이스들의 임상적인 양상을 고려하여 볼 때, 인과관계는 없는 것으로 판단된다.~~ | | |

| | | |
|---|---|---|
| **전신이상 및 투여부위 이상**<br>매우 흔하게<br>흔하게<br>흔치않게 | 발열**<br>통증, 홍반, 소양증, 부어오름과 같은 주사부위반응<br>체중증가, 피로, 팔의 부어오름, 인플루엔자양 병증 | |
| * : 6 ~ 12세 소아에서는 매우 흔하게 나타남<br>** : 6 ~ 12세 소아에서 나타남 | | |
| **악성종양**<br>12세 이상의 청소년 및 성인 대상의 초기 임상시험에서 이 약 투여군과 대조군간의 발생한 암에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 관찰된 케이스의 빈도는 이 약 투여군 및 대조군 모두 '흔치않음(<1/100)'이었다. 이 약 투여를 받은 5007명의 환자와 이 약 투여를 받지 않은 2829명의 환자를 비교한 5년간의 관찰연구에서, 일차 악성종양의 발생률은 각각 이 약 투여군에서 1000 년간 환자당 16.01 (295/18426 년간 환자)이었고 이 약 비투여군에서 1000 년간 환자당 19.07(190/9963 년간 환자)이었다. 즉. 악성종양의 위험이 증가하지 않았다 (비율 비 0.84, 95% 신뢰구간, 0.62-1.13). 4254명의 이 약 투여군과 3178명의 위약군을 대상으로 실시된 한 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상연구에서 1000 년간 환자당 악성종양 발생률은 각각 4.14 (14/3382 년간 환자), | | |

| | | |
|---|---|---|
| **전신이상 및 투여부위 이상**<br>매우 흔하게<br>흔하게<br>흔치않게 | 발열**<br>통증, 홍반, 소양증, 부어오름과 같은 주사부위반응<br>체중증가, 피로, 팔의 부어오름, 인플루엔자양 병증 | |
| * : 6 ~ 12세 소아에서는 매우 흔하게 나타남<br>** : 6 ~ 12세 소아에서 나타남 | | |
| **악성 종양**<br>12세 이상의 청소년 및 성인 대상의 초기 임상시험에서 이 약 투여군과 대조군간의 발생한 암에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 관찰된 사례의 빈도는 이 약 투여군 및 대조군 모두 '흔치않음(<1/100)'이었다. 이 약 투여를 받은 5,007명의 환자와 이 약 투여를 받지 않은 2,829명의 환자를 비교한 5년간의 관찰연구 및 4,254명의 이 약 투여군과 3,178명의 위약군을 대상으로 실시된 한 무작위, 이중 눈가림 위약 대조 임상시험을 종합하여 분석한 결과 이 약은 악성종양의 위험 증가와 관련이 없는 것으로 나타났다. | | |

| | | |
|---|---|---|
| 이 약 임상시험 프로그램에서 전반적으로 관찰된 악성 종양의 발현율은 일반적인 인구군에서 보고된 악성 종양 발현율과 유사하였다.<br>6 ~ 12세 소아를 대상으로 하는 임상시험 중 이 약 투여군에서는 악성 종양이 나타나지 않았고, 대조군에서 1건의 악성종양 보고가 있었다. | 4.45(11/2474 년간 환자) 이었다. 따라서 이 약은 악성종양의 위험 증가와 관련이 없는 것으로 나타났다.(비율 비 0.93, 95% 신뢰구간 0.39-2.27)<br>이 약 임상시험 프로그램에서 전반적으로 관찰된 악성 종양의 발현율은 일반적인 인구군에서 보고된 악성 종양 발현율과 유사하였다.<br>6 ~ 12세 소아를 대상으로 하는 임상시험 중 이 약 투여군에서는 악성 종양이 나타나지 않았고, 대조군에서 1건의 악성종양 보고가 있었다. | 이 약 임상시험 프로그램에서 전반적으로 관찰된 악성 종양의 발현률은 일반적인 인구군에서 보고된 악성 종양 발현율과 유사하였다.<br>6 ~ 12세 소아를 대상으로 하는 임상시험 중 이 약 투여군에서는 악성 종양이 나타나지 않았고, 대조군에서 1건의 악성 종양 보고가 있었다. |
| **동맥혈전색전증**<br>임상시험 및 관찰연구에서 동맥혈전색전증에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 동맥혈전색전증은 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 심근경색, 불안정협심증, 심혈관성 사망(원인 불명의 사망 포함)을 포함한다.<br>임상시험에서 동맥혈전색전증 발생률은 이 약 투여군의 6.29(14/2703), 대조군의 3.42(6/1755)였다. Cox proportional hazards model에서 이 약은 동맥혈전색전증 위험과 관련이 없는 것으로 나타났다(위험률 1.86; 95% 신뢰구간 0.73 - 4.72).<br>관찰연구에서 동맥혈전색전증 발생률은 이 약 투여군의 5.59(79/14140), 대조군의 3.71(31/8366)이었다. 베이스라인 심혈관 위험 요소를 조절한 multivariate 분석에서 이 약은 동맥혈전색전증 위험과 관련이 없는 것으로 나타났다(위험율 1.11; 95% 신뢰 구간 0.70-1.76). | **동맥혈전색전증**<br>임상시험 및 관찰연구의 중간분석에서 동맥혈전색전증에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 동맥혈전색전증은 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 심근경색, 불안정협심증, 심혈관성 사망(원인 불명의 사망 포함)을 포함한다. 관찰연구의 최종 분석에서 1000 년간 환자당 동맥혈전색전증의 발생률은 이 약 투여군이 7.52(115/15286 년간 환자)이고 대조군이 5.12(51/9963 년간 환자)였다. 기저치 심혈관 위험 요소를 조절한 다변량분석에서 위험률은 1.32였다(95% 신뢰구간 0.91-1.91). 8주 혹은 그 이상의 기간 동안 진행된 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 1000 년간 환자당 동맥혈전색전증의 비율은 이 약 투여군이 2.69(5/1856 년간 환자), 위약 투여군이 2.38(4/1680 년간 환자)로 나타났다.(비율 비 | **동맥혈전색전증**<br>임상시험 및 관찰연구의 중간분석에서 동맥혈전색전증에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 동맥혈전색전증은 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 심근경색, 불안정협심증, 심혈관성 사망(원인 불명의 사망 포함)을 포함한다.<br>8주 혹은 그 이상의 기간 동안 진행된 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험을 종합하여 분석한 결과 1,000 인년당 동맥혈전색전증의 비율은 이 약 투여군이 2.69(5/1856 년간 환자), 위약 투여군이 2.38(4/1680 년간 환자)로 나타났다.(비율 비 1.13, 95% 신뢰구간 0.24-5.71)<br><br>5년간의 관찰연구의 최종 분석 결과 1,000 인년당 동맥혈전색전증의 발생률은 이 약 투여군이 7.52(115/15286 년간 환자)이고 대조군이 |

| | | |
|---|---|---|
| | 1.13, 95% 신뢰구간 0.24-5.71) | 5.12(51/9963 년간 환자)였다. 기저치 심혈관 위험 요소를 조절한 다변량분석에서 위험률은 1.32였다 |
| **혈소판**<br>임상시험에서 일반적인 임상검사치 하한 이하의 혈소판수를 보인 환자는 거의 없었다. 이러한 변화들 중 출혈이나 헤모글로빈수치의 감소와 연관되어 있는 변화는 없었다. 인간이 아닌 영장류에서 관찰된 혈소판수치의 지속적인 감소 양상은 인간(6세 이상의 환자)에서는 보고되지 않았다. 단, 시판 후 특발성 혈소판감소증이 단발적으로 보고된 바 있다. | **혈소판**<br>임상시험에서 일반적인 임상검사치 하한 이하의 혈소판수를 보인 환자는 거의 없었다. 이러한 변화들 중 출혈이나 헤모글로빈수치의 감소와 연관되어 있는 변화는 없었다. 인간이 아닌 영장류에서 관찰된 혈소판수치의 지속적인 감소 양상은 인간(6세 이상의 환자)에서는 보고되지 않았다. 단, 시판 후 특발성 혈소판감소증이 단발적으로 보고된 바 있다. | **혈소판**<br>임상시험에서 일반적인 임상검사치 하한 이하의 혈소판수를 보인 환자는 거의 없었다. 이러한 변화들 중 출혈이나 헤모글로빈수치의 감소와 연관되어 있는 변화는 없었다. 인간이 아닌 영장류에서 관찰된 혈소판수치의 지속적인 감소 양상은 인간(6세 이상의 환자)에서는 보고되지 않았다. 단, 시판 후 특발성 혈소판감소증이 단발적으로 보고된 바 있다. |
| **기생충감염**<br>기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 오말리주맙 투여 환자군에서 통계적인 유의성은 없으나 감염율에 있어 경미한 수치적 증가가 나타났다. 경과, 중증도 및 감염치료제에 대한 반응은 변하지 않았다. | **기생충감염**<br>기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 오말리주맙 투여 환자군에서 통계적인 유의성은 없으나 감염율에 있어 경미한 수치적 증가가 나타났다. 경과, 중증도 및 감염치료제에 대한 반응은 변하지 않았다. | **기생충감염**<br>기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 이 약 투여 환자군에서 통계적인 유의성은 없으나 감염률에 있어 경미한 수치적 증가가 나타났다. 경과, 중증도 및 감염 치료제에 대한 반응은 변하지 않았다. |
| **6. 상호작용**<br>1) 싸이토크롬 P450 효소계, 배출펌프 및 단백 결합 기전은 오말리주맙의 소실에 관여하지 않는다; 따라서, 약물 상호작용의 가능성은 거의 없다. 이 약으로 다른 약물이나 백신과 실시된 정식의 상호작용 시험은 없다. 천식치료에 흔히 처방되는 약물이 오말리주맙과 상호작용을 하리라 생각할 수 있는 약리학적 이유는 없다. | **6. 상호작용**<br>1) 싸이토크롬 P450 효소계, 배출펌프 및 단백 결합 기전은 오말리주맙의 소실에 관여하지 않는다; 따라서, 약물 상호작용의 가능성은 거의 없다. 이 약으로 다른 약물이나 백신과 실시된 정식의 상호작용 시험은 없다. 천식치료에 흔히 처방되는 약물이 오말리주맙과 상호작용을 하리라 생각할 수 있는 약리학적 이유는 없다. | **6. 상호작용**<br>1) 싸이토크롬 P450 효소계, 배출펌프 및 단백 결합 기전은 이 약의 소실에 관여하지 않는다; 따라서, 약물 상호작용의 가능성은 거의 없다. 이 약으로 다른 약물이나 백신과 실시된 정식의 상호작용 시험은 없다. 천식 치료에 흔히 처방되는 약물이 이 약과 상호작용을 하리라 생각할 수 있는 약리학적 이유는 없다. |

| | | |
|---|---|---|
| 2) 임상시험에서 이 약은 흡입 및 경구용 코르티코스테로이드제, 흡입용 단기지속성 및 장기지속성 베타 작용제, 류코트리엔 조절제, 테오필린, 경구용 항히스타민제와 흔히 병용하여 사용되었다. 흔하게 사용되는 이러한 천식약물에 의하여 이 약의 안전성이 변경된 징후는 없었다. 특정 면역제제(탈감작 약물)와 이 약의 병용투여에 대한 데이터는 제한적이다. 특정 면역제제와 이 약을 병용투여시의 유효성은 확립되지 않았다. 현재까지의 데이터를 볼 때, 기존 탈감작 약물을 투여중인 환자에 있어 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.<br><br>3) 이 약은 구충제 또는 다른 기생충 감염을 치료하는 약물의 효과를 간접적으로 감소시킬 수 있다. | 2) 임상시험에서 이 약은 흡입 및 경구용 코르티코스테로이드제, 흡입용 단기지속성 및 장기지속성 베타 작용제, 류코트리엔 조절제, 테오필린, 경구용 항히스타민제와 흔히 병용하여 사용되었다. 흔하게 사용되는 이러한 천식약물에 의하여 이 약의 안전성이 변경된 징후는 없었다. 특정 면역제제(탈감작 약물)와 이 약의 병용투여에 대한 데이터는 제한적이다. 특정 면역제제와 이 약을 병용투여시의 유효성은 확립되지 않았다. 현재까지의 데이터를 볼 때, 기존 탈감작 약물을 투여중인 환자에 있어 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약을 면역억제제와 병용투여한 임상시험에서, 이 약의 안전성 및 유효성은 단독 투여와 차이가 없었다.<br>3) 이 약은 구충제 또는 다른 기생충 감염을 치료하는 약물의 효과를 간접적으로 감소시킬 수 있다. | 2) 임상시험에서 이 약은 흡입 및 경구용 코르티코스테로이드제, 흡입용 단기지속성 및 장기지속성 베타 작용제, 류코트리엔 조절제, 테오필린, 경구용 항히스타민제와 흔히 병용하여 사용되었다. 흔하게 사용되는 이러한 천식 약물에 의하여 이 약의 안전성이 변경된 징후는 없었다. 특정 면역제제(탈감작 약물)와 이 약의 병용투여에 대한 데이터는 제한적이다. 특정 면역제제와 이 약을 병용투여 시의 유효성은 확립되지 않았다. 현재까지의 데이터를 볼 때, 기존 탈감작 약물을 투여중인 환자에 있어 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약을 면역억제제와 병용투여한 임상시험에서, 이 약의 안전성 및 유효성은 단독 투여와 차이가 없었다.<br>3) 이 약은 구충제 또는 다른 기생충 감염을 치료하는 약물의 효과를 간접적으로 감소시킬 수 있다. |
| **7. 임부 및 수유부에 대한 투여**<br>이 약의 임부에 대한 투여에 있어서 적절한 데이터는 없다. 동물실험 결과가 임신, 배태자 발생, 분만 또는 출생 후 발달에 미치는 직/간접적인 위해를 나타내는 것은 아니다. 오말리주맙은 태반을 통과하며 태자에 대한 위해 가능성은 알려지지 않았다.<br>오말리주맙은 인간이 아닌 영장류에서 혈소판의 연령 의존성 감소와 관련있었으며 어린 동물에서 상대적인 감수성이 더 크게 나타났다. 명백히 필요하지 않는 한, 임부에게 이 약을 사용해서는 안된다. 사이몰거스 | **7. 임부 및 수유부에 대한 투여**<br>이 약의 임부에 대한 투여에 있어서 적절한 데이터는 없다. 동물실험 결과가 임신, 배태자 발생, 분만 또는 출생 후 발달에 미치는 직/간접적인 위해를 나타내는 것은 아니다. 오말리주맙은 태반을 통과하며 태자에 대한 위해 가능성은 알려지지 않았다.<br>오말리주맙은 인간이 아닌 영장류에서 혈소판의 연령 의존성 감소와 관련있었으며 어린 동물에서 상대적인 감수성이 더 크게 나타났다. 명백히 필요하지 않는 한, 임부에게 이 약을 사용해서는 안된다. 사이몰거 | **7. 임부 및 수유부에 대한 투여**<br>이 약의 임부에 대한 투여에 있어서 적절한 데이터는 없다. 동물실험 결과가 임신, 배태자 발생, 분만 또는 출생 후 발달에 미치는 직/간접적인 위해를 나타내는 것은 아니다. 이 약은 태반을 통과하며 태자에 대한 위해 가능성은 알려지지 않았다.<br>이 약은 인간이 아닌 영장류에서 혈소판의 연령 의존성 감소와 관련이 있었으며 어린 동물에서 상대적인 감수성이 더 크게 나타났다. 명백히 필요하지 않는 한, 임부에게 이 약을 사용해서는 안 된다. 사이몰거스 원 |

| | | |
|---|---|---|
| 원숭이로 수행한 생식독성시험에서, 기관 발생 동안 이 약을 75mg/kg(최대임상용량의 12배)까지 피하 투여했을 때 모독성, 배아독성 또는 최기형성을 나타내지 않았고, 태아 또는 신생아 발달에 이상효과를 나타내지 않았다.<br>오말리주맙이 인간의 유즙을 통해 분비되는지의 여부는 알려지지 않았다. 오말리주맙은 인간이 아닌 영장류의 유즙을 통해 분비되며 유아에 대한 영향은 배제될 수 없다. 수유부가 이 약을 투여받을 경우, 수유하지 않는다.<br>이 약을 75mg/kg/주 용량으로 암컷 사이노몰거스 원숭이에 피하주사로 투여한 후, 오말리주맙의 유즙 분비를 평가하였다. 자궁 노출 및 28일간의 수유 노출 후 태어난 원숭이에서의 혈장 오말리주맙 수치는 모체 혈장 수치의 약 11% ~ 94% 이었다. 유즙에서의 오말리주맙 수치는 모체 혈중 농도의 1.5%였다. | 스 원숭이로 수행한 생식독성시험에서, 기관 발생 동안 이 약을 75mg/kg(최대임상용량의 12배)까지 피하 투여했을 때 모독성, 배아독성 또는 최기형성을 나타내지 않았고, 태아 또는 신생아 발달에 이상효과를 나타내지 않았다.<br>오말리주맙이 인간의 유즙을 통해 분비되는지의 여부는 알려지지 않았다. 오말리주맙은 인간이 아닌 영장류의 유즙을 통해 분비되며 유아에 대한 영향은 배제될 수 없다. 수유부가 이 약을 투여받을 경우, 수유하지 않는다.<br>이 약을 75mg/kg/주 용량으로 암컷 사이노몰거스 원숭이에 피하주사로 투여한 후, 오말리주맙의 유즙 분비를 평가하였다. 자궁 노출 및 28일간의 수유 노출 후 태어난 원숭이에서의 혈장 오말리주맙 수치는 모체 혈장 수치의 약 11% ~ 94% 이었다. 유즙에서의 오말리주맙 수치는 모체 혈중 농도의 1.5%였다.<br>임신 가능성이 있는 여성에 대한 특기사항은 없다. | 숭이로 수행한 생식독성시험에서, 기관 발생 동안 이 약을 75 mg/kg(최대임상용량의 12배)까지 피하 투여했을 때 모체 독성, 배아독성 또는 최기형성을 나타내지 않았고, 태아 또는 신생아 발달에 이상효과를 나타내지 않았다.<br>이 약이 인간의 유즙을 통해 분비되는지의 여부는 알려지지 않았다. 이 약은 인간이 아닌 영장류의 유즙을 통해 분비되며 유아에 대한 영향은 배제될 수 없다. 수유부가 이 약을 투여 받을 경우, 수유하지 않는다.<br>이 약을 75 mg/kg/주 용량으로 암컷 사이노몰거스 원숭이에 피하주사로 투여한 후, 이 약의 유즙 분비를 평가하였다. 자궁 노출 및 28일간의 수유 노출 후 태어난 원숭이에서의 혈장 내 이 약의 수치는 모체 혈장 수치의 약 11% ~ 94% 이었다. 유즙에서의 이 약의 수치는 모체 혈중 농도의 1.5%였다.<br><br><삭제> |
| | **<추가>** | **8. 고령자에 대한 투여**<br>65세 이상 환자를 대상으로 이 약을 투여한 데이터는 제한적이나 연령대가 더 낮은 성인 환자와 다른 용량을 투여하여야 한다는 근거는 없다.<br><br>**9. 소아에 대한 투여(6세 미만)**<br>6세 미만의 소아 환자에 있어서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 해당연령대의 환자들에게 이 약을 사용 |

| | | |
|---|---|---|
| | | 하는 것은 권장되지 않는다.<br><br>**10. 신손상 또는 간손상 환자에 대한 투여**<br>신기능 또는 간기능 손상이 이 약의 약물동력학에 미치는 영향에 대한 시험은 실시된 적이 없다. 임상 용량에서 이 약의 제거는 세망내피계(reticular endothelial system: RES)에서의 분해를 포함하는 IgG 면역글로불린 G 제거 과정에 의해 주로 이루어지므로 신손상 및 간손상에 의해 변하지 않을 것이다. 이러한 환자에 대하여 이 약의 용량 조절은 권장되지 않으나, 주의하여 투여한다. |
| **8. 운전 및 기계 조작 능력에 대한 영향**<br>이 약이 운전 및 기계 조작 능력에 부정적인 영향을 미친다는 보고는 없으나 이 약을 투여받는 환자들에게 어지럼증이나 피로, 실신 또는 졸림이 나타날 경우, 운전을 하거나 기계조작을 하지 않도록 주의를 주어야 한다. | **8. 운전 및 기계 조작 능력에 대한 영향**<br>이 약이 운전 및 기계 조작 능력에 부정적인 영향을 미친다는 보고는 없으나 이 약을 투여받는 환자들에게 어지럼증이나 피로, 실신 또는 졸림이 나타날 경우, 운전을 하거나 기계조작을 하지 않도록 주의를 주어야 한다. | **11. 운전 및 기계 조작 능력에 대한 영향**<br>이 약이 운전 및 기계 조작 능력에 부정적인 영향을 미친다는 보고는 없으나 이 약을 투여 받는 환자들에게 어지럼증이나 피로, 실신 또는 졸림이 나타날 경우, 운전을 하거나 기계조작을 하지 않도록 주의를 주어야 한다. |
| **9. 과량투여시의 처치**<br>과량투여건은 보고된 바 없다. 이 약의 최대 내약 용량은 결정된 바 없다. 단회 투여량으로서 환자에 4000밀리그람까지 투여된 적 있으며 이 경우 용량 제한적 독성은 관찰되지 않았다. 환자에게 투여된 최대 축적 용량은 20주에 걸쳐 44,000밀리그람을 투여한 경우였으며 이 경우 급성 부작용은 나타나지 않았다. | **9. 과량투여시의 처치**<br>과량투여건은 보고된 바 없다. 이 약의 최대 내약 용량은 결정된 바 없다. 단회 투여량으로서 환자에 4000밀리그람까지 투여된 적 있으며 이 경우 용량 제한적 독성은 관찰되지 않았다. 환자에게 투여된 최대 축적 용량은 20주에 걸쳐 44,000밀리그람을 투여한 경우였으며 이 경우 급성 부작용은 나타나지 않았다. | **12. 과량 투여 시의 처치**<br>이 약의 최대 내약 용량은 결정된 바 없다. 단회 투여량으로서 환자에 4,000밀리그람까지 투여된 적 있으며 이 경우 용량 제한적 독성은 관찰되지 않았다. 환자에게 투여된 최대 축적 용량은 20주에 걸쳐 44,000밀리그람을 투여한 경우였으며 이 경우 급성 부작용은 나타나지 않았다. |
| 10. 기타 | 10. 기타 | 13. 기타 |

| 전임상 안전성 데이터 | 전임상 안전성 데이터 | 비임상 안전성 데이터 |
|---|---|---|
| 오말리주맙이 사이노몰거스 원숭이 및 인간 면역글로불린E 에 유사한 친화도로 결합하기 때문에 사이노몰거스 원숭이에 대한 오말리주맙의 안전성이 연구되었다. 피하 및 정맥투여를 반복한 후 몇몇 원숭이에게서 오말리주맙에 대한 항체가 발견되었다. 그러나, 면역 복합체 매개 질환이나 보체의존성 세포독성과 같은 명백한 독성은 관찰되지 않았다. 사이노몰거스 원숭이에서 비만세포 탈과립에 의한 과민반응의 증거는 보이지 않았다. | 오말리주맙이 사이노몰거스 원숭이 및 인간 면역글로불린E 에 유사한 친화도로 결합하기 때문에 사이노몰거스 원숭이에 대한 오말리주맙의 안전성이 연구되었다. 피하 및 정맥투여를 반복한 후 몇몇 원숭이에게서 오말리주맙에 대한 항체가 발견되었다. 그러나, 면역 복합체 매개 질환이나 보체의존성 세포독성과 같은 명백한 독성은 관찰되지 않았다. 사이노몰거스 원숭이에서 비만세포 탈과립에 의한 과민반응의 증거는 보이지 않았다. | |
| 인간이 아닌 영장류에 오말리주맙을 만성적으로 투여하였을 때 어린 동물에게 감수성이 더 크게 나타난, 용량 관련성, 연령의존성 혈소판감소를 제외하고 (성체 및 어린 동물 모두에서) 내약성이 좋았다. 성체 사이노몰거스 원숭이의 혈소판 기저치로부터 혈소판수치를 50% 감소시키는데 필요한 혈청 농도는 예상 최대 임상 혈청농도보다 대략 4~20배 높았다. 덧붙여, 급성 출혈 및 염증이 사이노몰거스 원숭이의 주사부위에서 관찰되었으며, 이는 이종 단백질의 반복적인 피하투여에 의한 국소 면역 반응과 일치한다. | 인간이 아닌 영장류에 오말리주맙을 만성적으로 투여하였을 때 어린 동물에게 감수성이 더 크게 나타난, 용량 관련성, 연령의존성 혈소판감소를 제외하고 (성체 및 어린 동물 모두에서) 내약성이 좋았다. 성체 사이노몰거스 원숭이의 혈소판 기저치로부터 혈소판수치를 50% 감소시키는데 필요한 혈청 농도는 예상 최대 임상 혈청농도보다 대략 4~20배 높았다. 덧붙여, 급성 출혈 및 염증이 사이노몰거스 원숭이의 주사부위에서 관찰되었으며, 이는 이종 단백질의 반복적인 피하투여에 의한 국소 면역 반응과 일치한다. | |
| 오말리주맙에 대한 정식 발암성시험은 실시되지 않았다. | 오말리주맙에 대한 정식 발암성시험은 실시되지 않았다. | 이 약에 대한 정식 발암성시험은 실시되지 않았다. |
| 사이노몰거스 원숭이에 대한 오말리주맙의 생식독성시험이 실시되었다. 이 시험에서 | 사이노몰거스 원숭이에 대한 오말리주맙의 생식독성시험이 실시되었다. 이 시험에서 오말리주맙을 75mg/kg(75 mg/kg에서 28일째 AUC값을 바탕으로 | |

| | | |
|---|---|---|
| 오말리주맙을 75mg/kg(75 mg/kg에서 28일째 AUC값을 바탕으로 한 노출율은 최대 임상 사용 용량과 비교시 약 12배)의 용량까지 기관형성기 동안 피하주사한 결과, 모체독성, 배자 독성 또는 최기형성을 유발하지는 않았으며 임신후기, 분만 및 수유기에 투여하였을 때 태자나 신생아의 성장에 부정적 영향을 미치지는 않았다.<br>오말리주맙에 대한 항체는 피하 또는 정맥 투여후 일부 원숭이에서 검출되었다. 이는 이종 단백질 투여에 따른 예상했던 것이었다. 일부 동물에서는 오말리주맙의 혈청 농도 및/또는 면역글로불린 E 수치가 높아 평가할 수 없었다. 그러나 치료기간 동안 높은 오말리주맙의 혈청 농도를 유지했던 동물에서 항-오말리주맙 항체의 존재로 인한 명백한 독성은 없었다. | 한 노출율은 최대 임상 사용 용량과 비교시 약 12배)의 용량까지 기관형성기 동안 피하주사한 결과, 모체독성, 배자 독성 또는 최기형성을 유발하지는 않았으며 임신후기, 분만 및 수유기에 투여하였을 때 태자나 신생아의 성장에 부정적 영향을 미치지는 않았다.<br>오말리주맙에 대한 항체는 피하 또는 정맥 투여후 일부 원숭이에서 검출되었다. 이는 이종 단백질 투여에 따른 예상했던 것이었다. 일부 동물에서는 오말리주맙의 혈청 농도 및/또는 면역글로불린 E 수치가 높아 평가할 수 없었다. 그러나 치료기간 동안 높은 오말리주맙의 혈청 농도를 유지했던 동물에서 항-오말리주맙 항체의 존재로 인한 명백한 독성은 없었다. | |
| **11. 적용상의 주의**<br>1) 건조 동결 분말은 용해되는데 약 15~20분이 소요되며 때에 따라서는 더 장시간이 소요될 수 있다. 조제된 용액은 투명한 혹은 약간 유백색인 액으로 바이알 가장자리에 소량의 거품이나 기포가 있을 수 있다. 조제된 용액은 점성이 있으므로 1.2ml을 맞추기 위하여 주사기로부터 기포나 과량의 용액을 제거하기 전, 바이알로부터 약 전체를 뽑아내는데 주의를 기울여야 한다.<br>2) 조제방법은 다음과 같다. | **11. 적용상의 주의**<br>1) 건조 동결 분말은 용해되는데 약 15~20분이 소요되며 때에 따라서는 더 장시간이 소요될 수 있다. 조제된 용액은 투명한 혹은 약간 유백색인 액으로 바이알 가장자리에 소량의 거품이나 기포가 있을 수 있다. 조제된 용액은 점성이 있으므로 1.2ml을 맞추기 위하여 주사기로부터 기포나 과량의 용액을 제거하기 전, 바이알로부터 약 전체를 뽑아내는데 주의를 기울여야 한다.<br>2) 조제방법은 다음과 같다. | **14. 적용상의 주의**<br>1) 건조 동결 분말은 용해되는데 약 15~20분이 소요되며 때에 따라서는 더 장시간이 소요될 수 있다. 조제된 용액은 투명한 혹은 약간 유백색인 액으로 바이알 가장자리에 소량의 거품이나 기포가 있을 수 있다. 조제된 용액은 점성이 있으므로 1.2 ml을 맞추기 위하여 주사기로부터 기포나 과량의 용액을 제거하기 전, 바이알로부터 약 전체를 뽑아내는데 주의를 기울여야 한다.<br>2) 조제방법은 다음과 같다. |

| | | |
|---|---|---|
| ① 18게이지 주사바늘을 장착한 주사기로 앰플로부터 주사용수 1.4ml을 뽑는다.<br>② 평평한 면에 바이알을 똑바로 세워 놓고 무균적으로 바늘을 바이알 내에 꽂고 주사용수를 주입한다.<br>③ 바이알을 똑바로 세워놓은 상태로 약 1분간 크게 원을 그리며 돌려 분말이 고루 젖게 한다. 흔들지 않는다.<br>④ ③단계 후 5분마다 바이알을 5~10초간 원을 그리며 돌려 남아있는 분말이 모두 용해되도록 한다. 때때로 분말이 완전히 용해되는데 20분이상이 소요되기도 한다. 이 경우 겔과 유사한 입자들이 없어질 때까지 이를 반복한다.<br>이 약이 완전히 용해되면 용액내에 겔과 유사한 입자들은 보이지 않게 된다. 바이알 가장자리에 소량의 기포나 거품이 흔히 나타난다. 조제된 용액은 투명하거나 약간 유백색을 띄고 있다. 고체 입자들이 있을 경우 사용하지 않는다.<br>⑤ 바이알을 거꾸로 해서 15초간 유지해서 용액이 마개 쪽으로 모이도록 한다. 18게이지 바늘이 장착된 새 3ml 주사기를 이용해 바늘을 거꾸로 한 바이알에 꽂는다. 용액을 뽑아낼 때, 바늘 끝이 용액 제일 밑부분에 닿도록 하고 | ① 18게이지 주사바늘을 장착한 주사기로 앰플로부터 주사용수 1.4ml을 뽑는다.<br>② 평평한 면에 바이알을 똑바로 세워 놓고 무균적으로 바늘을 바이알 내에 꽂고 주사용수를 주입한다.<br>③ 바이알을 똑바로 세워놓은 상태로 약 1분간 크게 원을 그리며 돌려 분말이 고루 젖게 한다. 흔들지 않는다.<br>④ ③단계 후 5분마다 바이알을 5~10초간 원을 그리며 돌려 남아있는 분말이 모두 용해되도록 한다. 때때로 분말이 완전히 용해되는데 20분이상이 소요되기도 한다. 이 경우 겔과 유사한 입자들이 없어질 때까지 이를 반복한다.<br>이 약이 완전히 용해되면 용액내에 겔과 유사한 입자들은 보이지 않게 된다. 바이알 가장자리에 소량의 기포나 거품이 흔히 나타난다. 조제된 용액은 투명하거나 약간 유백색을 띄고 있다. 고체 입자들이 있을 경우 사용하지 않는다.<br>⑤ 바이알을 거꾸로 해서 15초간 유지해서 용액이 마개 쪽으로 모이도록 한다. 18게이지 바늘이 장착된 새 3ml 주사기를 이용해 바늘을 거꾸로 한 바이알에 꽂는다. 용액을 뽑아낼 때, 바늘 끝이 용액 제일 밑부분에 닿도록 하고 바이알을 거꾸로 한 상태를 유지한다. 바늘을 뽑기 전에, 피스톤을 주사기 몸체 거의 끝부분까지 당겨 거꾸로 한 바이알에서 용액을 모두 뽑아낼 수 있도록 한다. | ① 18게이지 주사바늘을 장착한 주사기로 앰플로부터 주사용수 1.4 ml을 뽑는다.<br>② 평평한 면에 바이알을 똑바로 세워 놓고 무균적으로 바늘을 바이알 내에 꽂고 주사용수를 주입한다.<br>③ 바이알을 똑바로 세워놓은 상태로 약 1분간 크게 원을 그리며 돌려 분말이 고루 젖게 한다. 흔들지 않는다.<br>④ ③단계 후 5분마다 바이알을 5~10초간 원을 그리며 돌려 남아있는 분말이 모두 용해되도록 한다. 때때로 분말이 완전히 용해되는데 20분이상이 소요되기도 한다. 이 경우 겔과 유사한 입자들이 없어질 때까지 이를 반복한다.<br>이 약이 완전히 용해되면 용액 내에 겔과 유사한 입자들은 보이지 않게 된다. 바이알 가장자리에 소량의 기포나 거품이 흔히 나타난다. 조제된 용액은 투명하거나 약간 유백색을 띄고 있다. 고체 입자들이 있을 경우 사용하지 않는다.<br>⑤ 바이알을 거꾸로 해서 15초간 유지해서 용액이 마개 쪽으로 모이도록 한다. 18게이지 바늘이 장착된 새 3 ml 주사기를 이용해 바늘을 거꾸로 한 바이알에 꽂는다. 용액을 뽑아낼 때, 바늘 끝이 용액 제일 밑부분에 닿도록 하고 바이알을 거꾸로 한 상태를 유지한다. 바늘을 뽑기 전에, 피스톤을 주사기 몸체 거의 끝부분까지 당겨 거꾸로 한 바이알에서 용액을 모두 뽑아낼 수 있도록 한다. |

| | | |
|---|---|---|
| 바이알을 거꾸로 한 상태를 유지한다. 바늘을 뽑기 전에, 피스톤을 주사기 몸체 거의 끝부분까지 당겨 거꾸로 한 바이알에서 용액을 모두 뽑아낼 수 있도록 한다.<br>⑥ 18게이지 바늘을 피하 주사용 25게이지 바늘로 교체한다.<br>⑦ 1.2ml 용량을 맞추기 위해 공기, 큰 기포 및 과량의 용액을 제거한다. 주사기 내 작은 기포들은 용액 맨 윗부분에 남아 있을 수도 있다. 용액은 약간 점성이 있으므로 피하주사시 5~10초 정도가 소요될 수 있다. 한 개의 바이알에서 이 약 1.2ml(오말리주맙 150mg)이 조제된다. 75mg을 투여하는 경우, 0.6ml를 취한 후 남은 액은 버린다.<br>⑧ 팔의 삼각근이나 허벅지에 피하주사한다.<br>3) 이 약은 단회투여용이며 항박테리아 보존제를 함유하고 있지 않다.<br>4) 조제된 용액의 물리화학적 안정성은 2~8℃에서 8시간, 30℃에서 4시간 동안 나타났다. 미생물학적인 관점에서 이 약은 조제 후 즉시 사용되어야 한다. 즉시 사용되지 않는 경우, 사용 전 저장조건 및 시간은 사용자의 책임이며, 조제가 조절되고 검증된 무균조건에서 되지 않는 한 대체적으로 2~8℃에서 8시간을 넘지 않게 저장한다.<br>5) 남은 액이나 폐기물은 관련 법령에 따라 폐기되어야 | ⑥ 18게이지 바늘을 피하 주사용 25게이지 바늘로 교체한다.<br>⑦ 1.2ml 용량을 맞추기 위해 공기, 큰 기포 및 과량의 용액을 제거한다. 주사기 내 작은 기포들은 용액 맨 윗부분에 남아 있을 수도 있다. 용액은 약간 점성이 있으므로 피하주사시 5~10초 정도가 소요될 수 있다. 한 개의 바이알에서 이 약 1.2ml(오말리주맙 150mg)이 조제된다. 75mg을 투여하는 경우, 0.6ml를 취한 후 남은 액은 버린다.<br>⑧ 두드러기 부위를 피해 팔의 삼각근이나 허벅지에 피하주사한다.<br>3) 이 약은 단회투여용이며 항박테리아 보존제를 함유하고 있지 않다.<br>4) 조제된 용액의 물리화학적 안정성은 2~8℃에서 8시간, 30℃에서 4시간 동안 나타났다. 미생물학적인 관점에서 이 약은 조제 후 즉시 사용되어야 한다. 즉시 사용되지 않는 경우, 사용 전 저장조건 및 시간은 사용자의 책임이며, 조제가 조절되고 검증된 무균조건에서 되지 않는 한 대체적으로 2~8℃에서 8시간을 넘지 않게 저장한다.<br>5) 남은 액이나 폐기물은 관련 법령에 따라 폐기되어야 한다.<br>6) 이 약을 사용시 여기서 언급된 주사용수 이외의 약물과 혼합하지 않는다. | ⑥ 18게이지 바늘을 피하 주사용 25게이지 바늘로 교체한다.<br>⑦ 1.2 ml 용량을 맞추기 위해 공기, 큰 기포 및 과량의 용액을 제거한다. 주사기 내 작은 기포들은 용액 맨 윗부분에 남아 있을 수도 있다. 용액은 약간 점성이 있으므로 피하주사 시 5~10초 정도가 소요될 수 있다. 한 개의 바이알에서 이 약 1.2 ml(오말리주맙 150 mg)이 조제된다. 75 mg을 투여하는 경우, 0.6 ml를 취한 후 남은 액은 버린다.<br>⑧ 두드러기 부위를 피해 팔의 삼각근이나 허벅지에 피하주사한다.<br>3) 이 약은 단회투여용이며 항박테리아 보존제를 함유하고 있지 않다.<br>4) 조제된 용액의 물리화학적 안정성은 2~8℃에서 8시간, 30℃에서 4시간 동안 나타났다. 미생물학적인 관점에서 이 약은 조제 후 즉시 사용되어야 한다. 즉시 사용되지 않는 경우, 사용 전 저장조건 및 시간은 사용자의 책임이며, 조제가 조절되고 검증된 무균조건에서 되지 않는 한 대체적으로 2~8℃에서 8시간을 넘지 않게 저장한다.<br>5) 남은 액이나 폐기물은 관련 법령에 따라 폐기되어야 한다.<br>6) 이 약을 사용 시 여기서 언급된 주사용수 이외의 약물과 혼합하지 않는다. |

| | | |
|---|---|---|
| 한다.<br>6) 이 약을 사용시 여기서 언급된 주사용수 이외의 약물과 혼합하지 않는다. | | |

## 붙임2. 안전성·유효성 검토 요약

○ **관련규정** : 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전청 고시 제2013-193호, 2013.07.05.) 제5조 제2항 제4호 및 [별표 1]의 II. 자료제출의약품, 2) 당해품목 허가변경, 1. 새로운 효능·효과, 2. 새로운 용법·용량

| 자료번호 / 구분 | 1 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | 3 | | | | | | 4 | | | | | | 5 | | | | 6 | | 7 | 8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 가 | | | | | | | | 나 | | | | | | | 가 | | | 나 | | | 가 | 나 | 다 | 라 | 마 | 바 | 가 | 나 | 다 | 라 | 가 | 나 | | |
| | | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8) | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (1) | (2) | (3) | (1) | (2) | (3) | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. 자료 제출 | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | △ | ○ | × | △ | × | ○ | × | ○ | ○ |
| 2. 제출 여부 | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | ○ | × | ○ | × |
| 3. 면제 사유 | • 4. 바. 기타 독성시험자료, 5. 가. 효력시험자료, 5. 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료 : 추가되는 효능·효과가 기허가된 효능·효과와 유사하고 기전이 동일하므로 추가적인 독성시험자료는 필요 없으며 기허가 시 검토 자료로 갈음함 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

○ **제출자료 목록**

1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 국내외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료

○ 제출자료 요약

## 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 졸레어(오말리주맙)은 국내에서 2007.5.30 희귀의약품 허가를 득하였으며, 유럽에서는 2005.10.25, 미국은 2003.6.20 중등도 내지 중증 성인 및 청소년 천식에 대한 투여에 대한 허가를 득하였음.
- 기존 허가사항은 기존 허가사항으로는 IgE 수치가 30-700 IU/mL 및 체중 20-150kg인 환자 대상으로 졸레어를 투여.
- 2013.03에 허가 변경된 내용(IgE 농도 ~1500 IU/mL까지, 체중 ~150kg인 환자까지 포함하여 투여용량 표 확장 그리고 225mg 및 300mg으로 매 2주마다 투여하던 환자에 대해서는 그 2배 용량으로 4주마다 투여할 수 있도록 하여 투여에 환자 순응도를 높이고자 함)을 포함하여 소아에 대한 적응증 추가를 하고자 신청함.

## 6. 임상시험에 관한 자료

- 소아 투여에 대한 안전성과 유효성은 3상 임상시험으로 확인됨(소아 체중 150 kg까지, 면역글로블린 E 1,376 IU/ml까지 경험 있음). 최대 용량최대 용량(450, 600)에 대한 임상시험 자료는 없으나, 이전에 성인에서의 용법용량 확장을 위해 제출하였던 모델링 보고서(450,600mg 포함)에 대한 시뮬레이션 보고서를 제출하였음.
- EU, 일본, 스위스 등에서는 600 mg Q2W 까지 용법용량이 소아에게 허가되어 있으며, 이를 통한 시판 후 임상 결과가 축적되어 있음. 과량 투여 경험은 900 mg/month 까지 있으며 새로운 안전성 우려를 일으키지 않았음.
- 소아 환자를 대상으로 한 시판 후 조사결과에서 안전성 프로파일은 성인/청소년에서와 유사.

### 6.1. 임상시험자료집

- 3상 2건, 4상 3건을 제출하였음.

**- 임상시험 목록 요약표**

| 임상 단계 | 시험번호 | 디자인 | 시험목적 | 대상환자 | 투여용량 | 시험 대상자수 | 투여 기간 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 | 0010 | 7개월 이중맹검, 무작위, 평행군, 위약대조, 다기관 3상시험과 이의 5개월 공개라벨 | 1) 7개월간 피하투여 안전성 및 내약성을 위약과 비교<br>2) 12개월간 피하투여 안전성 및 내약성 평가 | 알러지성 천식 소아환자 (6 - 12세) | q4w: 150,300<br>q2w:225,300,375 | 324 | 48주 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 연장시험 | | | | | |
| **3** | IGE025A<br>IA05<br>(7개국) | 다기관, 무작위, 이중맹검, 위약대조, 평행군 52주시험 | 1) 52주 이중맹검 기간과 16주 follow-up 기간 동안 오말리주맙의 안전성 확인<br>2) 24주 이중맹검 고정된 스테로이드 치료 기간 중 임상적으로 유의한 천식 악화 비율에 대한 오말리주맙 영향 평가 | 중등도-중증의 지속적이고 잘 조절되지 않는 알러지 천식 소아환자 (6-12세) | q4w: 75, 150,225,300<br>q2w:225,300,375 | 628 | 52주 |
| **4** | CIGE025A 2208 | 다기관, 공개시험 | 허가사항을 초과하는 IgE/체중의 경증/중등도 알레르기 천식 환자에서 오말리주맙의 안전성 및 내약성 평가 | 허가사항을 초과하는 IgE/체중의 경증/중등도 알레르기 천식 환자 | q2w:450,525,600<br>SC | 32 | |
| **4** | CIGE025A 2210 | 다기관, 무작위, 이중맹검, 평행군, 위약대조시험 | 표준 IgE 군, 30-300 IU/ml), 고 IgE 군, 700-2000 IU/ml으로 나누어 오말리주맙 효과 | 간헐적, 경증 또는 중등증의 지속형 알러지성 천식 성인 환자 | 150-600mg | 58 | 6-14주 |
| **4** | Q2948g (EXCELS) | 다기관, 전향적 관찰 코호트연구 | 시판 후 안전성 임상시험 | - | 5000명 투여군 2500명비투여 | 7,836 | 5년간 |

## - 임상시험자료 주요내용 요약 (pivotal 중심)

•(010) 흡입용 코르티코스테로이드의 일일 요법이 필요한 알러지 천식 소아환자 (6 - 12세) 120명을 대상으로 rhuMAb-E25 (오말리주맙) 피하주사의 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 7개월 이중맹검, 무작위, 평행군, 위약대조, 다기관 3상 시험과 이에 대한 5개월 공개라벨 연장시험을 실시하였음. 1차 목적인 소아(6-12세)에서 7개월 및 12개월간 이 약 피하투여의 안전성 및 내약성 평가 결과 안전하고 내약성이 좋은 편이었음. 유효성 평가 결과, 오말리주맙은 위약 대비 스테로이드(beclomethasone diproprionate, BDP) 용량 감소(median reduction 오말리주맙 : 위약 100% vs 66.7%, p=0.001)에 있어서 유의한 개선을 보였으며, 기타 천식 악화 빈도와 같은 유효성 평가변수에서도 위약 대비 유의한 개선을 보였음.

•(IGE025A IA05) 중등도-중증의 지속적이고 잘 조절되지 않는 알러지 천식 소아환자(6-<12세) 627명을 무작위배정하여 오말리주맙의 유효성, 안전성, 약동학 및 약력학을 평가하기 위한 1년 무작위, 이중맹검, 평행군, 위약대조, 다기관 시험을 실시하였음. 1차 목적으로 52주 이중 눈가림기와 16주 추적관찰기의 오말리주맙의 안전성을 확인하고, 24주간의 이중 눈가림 고정된 스테로이드 투여 기간 중 임상적으로 유의한 천식 악화 비율에 대한 오말리주맙의 영향을 평가하였음. 예상하지 못한 안전성 결과는 없었고, 전체적으로 위약군과 오말리주맙 간의 유해사례 발생의 차이는 없었음. 유효성 평가 면에서 위약 투여군에 비해 오말리주맙 투여군은 통계적으로 유의하게 낮은 '임상적으로 유의한 천식 악화 비율'을 보였음(rate ratio 0.693, p=0.007).

## 7. 국내외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료

• EMA 품목허가 : 6-<12세 소아에 대한 적응증 포함