<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, ☐변경)

2008년 11월 27일

담당자	연구관	과 장
김지현	서수경	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가)

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	접수번호 : 20080086317 접수일자 : 2008.8.5.
③ 제 품 명	미쎄라프리필드주 30ug/0.3mL (메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드주(0.3 밀리리터) 중 주성분 : 메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타(별규) 30 μg (숙주: CHO cell, 벡터: DN 2-3)		
⑥ 성 상	무색~미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지		
⑦ 신청효능효과	만성 신질환 환자의 증후성 빈혈치료		
⑧ 신청용법용량	이 약은 피하주사(SC) 또는 정맥주사(IV)로 투여할 수 있다. 이 약은 복부, 팔 또는 대퇴부에 피하주사 될 수 있다. 헤모글로빈 수치가 안정화될 때까지는 매 2주마다, 안정화이후부터는 주기적으로 헤모글로빈 수치를 모니터하는 것이 권장된다. 이 약은 대개 장기간 투여되나, 필요시 언제든지 중단할 수 있다. 만약 해당 투여일에 이 약 투여를 놓쳤다면 가능한 빨리 그 용량을 투여하고 원래 투여 주기대로 치료를 재개한다. **1. 조혈촉진제를 투여받고 있지 않은 환자 :** 목표한 헤모글로빈수치[10g/dL(6.21mmol/L)초과]에 도달하기 위해 초기 권장 용량으로 이 약 0.6μg/kg을 매 2주마다 투여한다. 만약 1개월간의 헤모글로빈 증가 속도가 1.0g/dL(0.621mmol/L)보다 낮다면 용량을 약 25% 증량시킨다. 환자별로 목표한 헤모글로빈수치에 도달될 때까지 1개월 간격으로 약 25%씩 증량할 수 있다.		

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

환자의 목표 헤모글로빈 농도가 10g/dL(6.21mmol/L)를 초과하여 도달했을 경우, 이전 용량(2주 1회 용량)의 2배에 해당하는 용량으로 1개월에 1회씩 투여받을 수 있다.

2. 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자 :

현재 다른 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자에 이 약을 1개월 1회 대체 투여할 수 있다. 이 약의 초기 용량은 표 1과 같이 투여 받고 있는 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 1주 요법의 용량에 따라 다르다. 이 약의 첫 투여는 이전에 투여된 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 투여주기에 따라 예정된 다음 투여일에 실시된다.

표1. 미쎄라 초기 용량

다베포에틴 알파의 IV 또는 SC 용량 (mcg/week)	에포에틴의 IV 또는 SC용량 (IU/week)	미쎄라 IV 또는 SC 투여시 용량 (mcg/month, 1개월 1회)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

목표 헤모글로빈 농도[10g/dL(6.21mmol/L)초과]를 유지하기 위해 용량 조절이 필요한 경우, 1개월당 용량을 약 25%씩 조절할 수 있다.

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

복막투석 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이러한 환자의 경우 정기적인 헤모글로빈 모니터링과 용량 조절 지침을 엄격하게 준수하는 것이 권장된다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃ 보관. 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	에포에틴 베타에 메톡시-폴리에틸렌글리콜(PEG) 분자를 화학적으로 접합시켜 합성함으로써, 에포에틴보다 연장된 반감기와 PK 성질을 가지도록하여 투여 빈도를 낮춘 제제를 개발
⑪ 약리작용기전	적혈구 생성 촉진
⑫ 국내외 사용현황	유럽허가(EMEA CPP, 2007.08.06)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제3호 제형 또는 용기의 특수성이 인정되는 품목의 경우 및 [별표 1] II. 자료제출 의약품, 7. 유효성분 함량만의 변경
⑭ 검토결과	**시정적합**

※ 참고사항

[붙임] 시정사항

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, ☐변경)

2008년 11월 27일

담당자	연구관	과 장
김지현	서수경	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가)

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	접수번호 : 20080086313 접수일자 : 2008.8.5.
③ 제 품 명	미쎄라프리필드주 40ug/0.3mL (메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드주(0.3 밀리리터) 중 주성분 : 메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타(별규) 40 μg (숙주: CHO cell, 벡터: DN 2-3)		
⑥ 성 상	무색~미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지		
⑦ 신청효능효과	만성 신질환 환자의 증후성 빈혈치료		
⑧ 신청용법용량	이 약은 피하주사(SC) 또는 정맥주사(IV)로 투여할 수 있다. 이 약은 복부, 팔 또는 대퇴부에 피하주사 될 수 있다. 헤모글로빈 수치가 안정화될 때까지는 매 2주마다, 안정화이후부터는 주기적으로 헤모글로빈 수치를 모니터하는 것이 권장된다. 이 약은 대개 장기간 투여되나, 필요시 언제든지 중단할 수 있다. 만약 해당 투여일에 이 약 투여를 놓쳤다면 가능한 빨리 그 용량을 투여하고 원래 투여 주기대로 치료를 재개한다. **1. 조혈촉진제를 투여받고 있지 않은 환자 :** 목표한 헤모글로빈수치[10g/dL(6.21mmol/L)초과]에 도달하기 위해 초기 권장 용량으로 이 약 0.6μg/kg을 매 2주마다 투여한다. 만약 1개월간의 헤모글로빈 증가 속도가 1.0g/dL(0.621mmol/L)보다 낮다면 용량을 약 25% 증량시킨다. 환자별로 목표한 헤모글로빈수치에 도달될 때까지 1개월 간격으로 약 25%씩 증량할 수 있다.		

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

환자의 목표 헤모글로빈 농도가 10g/dL(6.21mmol/L)를 초과하여 도달했을 경우, 이전 용량(2주 1회 용량)의 2배에 해당하는 용량으로 1개월에 1회씩 투여받을 수 있다.

2. 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자 :

현재 다른 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자에 이 약을 1개월 1회 대체 투여할 수 있다. 이 약의 초기 용량은 표 1과 같이 투여 받고 있는 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 1주 요법의 용량에 따라 다르다. 이 약의 첫 투여는 이전에 투여된 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 투여주기에 따라 예정된 다음 투여일에 실시된다.

표1. 미쎄라 초기 용량

다베포에틴 알파의 IV 또는 SC 용량 (mcg/week)	에포에틴의 IV 또는 SC용량 (IU/week)	미쎄라 IV 또는 SC 투여시 용량 (mcg/month, 1개월 1회)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

목표 헤모글로빈 농도[10g/dL(6.21mmol/L)초과]를 유지하기 위해 용량 조절이 필요한 경우, 1개월당 용량을 약 25%씩 조절할 수 있다.

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

복막투석 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이러한 환자의 경우 정기적인 헤모글로빈 모니터링과 용량 조절 지침을 엄격하게 준수하는 것이 권장된다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃ 보관. 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	에포에틴 베타에 메톡시-폴리에틸렌글리콜(PEG) 분자를 화학적으로 접합시켜 합성함으로써, 에포에틴보다 연장된 반감기와 PK 성질을 가지도록하여 투여 빈도를 낮춘 제제를 개발
⑪ 약리작용기전	적혈구 생성 촉진
⑫ 국내외 사용현황	유럽허가(EMEA CPP, 2007.08.06)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제3호 제형 또는 용기의 특수성이 인정되는 품목의 경우 및 [별표 1] II. 자료제출 의약품, 7. 유효성분 함량만의 변경
⑭ 검토결과	**시정적합**

※ 참고사항

[붙임] 시정사항

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, ☐변경)

2008년 11월 27일

담당자	연구관	과 장
김지현	서수경	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가)

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	접수번호 : 20080086314 접수일자 : 2008.8.5.
③ 제 품 명	미쎄라프리필드주 60ug/0.3mL (메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드주(0.3 밀리리터) 중 주성분 : 메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타(별규) 60 μg (숙주: CHO cell, 벡터: DN 2-3)		
⑥ 성 상	무색~미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지		
⑦ 신청효능효과	만성 신질환 환자의 증후성 빈혈치료		
⑧ 신청용법용량	이 약은 피하주사(SC) 또는 정맥주사(IV)로 투여할 수 있다. 이 약은 복부, 팔 또는 대퇴부에 피하주사 될 수 있다. 헤모글로빈 수치가 안정화될 때까지는 매 2주마다, 안정화이후부터는 주기적으로 헤모글로빈 수치를 모니터하는 것이 권장된다. 이 약은 대개 장기간 투여되나, 필요시 언제든지 중단할 수 있다. 만약 해당 투여일에 이 약 투여를 놓쳤다면 가능한 빨리 그 용량을 투여하고 원래 투여 주기대로 치료를 재개한다. **1. 조혈촉진제를 투여받고 있지 않은 환자 :** 목표한 헤모글로빈수치[10g/dL(6.21mmol/L)초과]에 도달하기 위해 초기 권장 용량으로 이 약 0.6μg/kg을 매 2주마다 투여한다. 만약 1개월간의 헤모글로빈 증가 속도가 1.0g/dL(0.621mmol/L)보다 낮다면 용량을 약 25% 증량시킨다. 환자별로 목표한 헤모글로빈수치에 도달될 때까지 1개월 간격으로 약 25%씩 증량할 수 있다.		

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

환자의 목표 헤모글로빈 농도가 10g/dL(6.21mmol/L)를 초과하여 도달했을 경우, 이전 용량(2주 1회 용량)의 2배에 해당하는 용량으로 1개월에 1회씩 투여받을 수 있다.

2. 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자 :

현재 다른 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자에 이 약을 1개월 1회 대체 투여할 수 있다. 이 약의 초기 용량은 표 1과 같이 투여 받고 있는 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 1주 요법의 용량에 따라 다르다. 이 약의 첫 투여는 이전에 투여된 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 투여주기에 따라 예정된 다음 투여일에 실시된다.

표1. 미쎄라 초기 용량

다베포에틴 알파의 IV 또는 SC 용량 (mcg/week)	에포에틴의 IV 또는 SC용량 (IU/week)	미쎄라 IV 또는 SC 투여시 용량 (mcg/month, 1개월 1회)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

목표 헤모글로빈 농도[10g/dL(6.21mmol/L)초과]를 유지하기 위해 용량 조절이 필요한 경우, 1개월당 용량을 약 25%씩 조절할 수 있다.

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

복막투석 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이러한 환자의 경우 정기적인 헤모글로빈 모니터링과 용량 조절 지침을 엄격하게 준수하는 것이 권장된다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃ 보관. 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	에포에틴 베타에 메톡시-폴리에틸렌글리콜(PEG) 분자를 화학적으로 접합시켜 합성함으로써, 에포에틴보다 연장된 반감기와 PK 성질을 가지도록하여 투여 빈도를 낮춘 제제를 개발
⑪ 약리작용기전	적혈구 생성 촉진
⑫ 국내외 사용현황	유럽허가(EMEA CPP, 2007.08.06)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제3호 제형 또는 용기의 특수성이 인정되는 품목의 경우 및 [별표 1] II. 자료제출 의약품, 7. 유효성분 함량만의 변경
⑭ 검토결과	**적합**

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, ☐변경)

2008년 11월 27일

담당자	연구관	과 장
김지현	서수경	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가)

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	접수번호 : 20080086315 접수일자 : 2008.8.5.
③ 제 품 명	미쎄라프리필드주 120ug/0.3mL (메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드주(0.3 밀리리터) 중 주성분 : 메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타(별규) 120 μg (숙주: CHO cell, 벡터: DN 2-3)		
⑥ 성 상	무색~미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지		
⑦ 신청효능효과	만성 신질환 환자의 증후성 빈혈치료		
⑧ 신청용법용량	이 약은 피하주사(SC) 또는 정맥주사(IV)로 투여할 수 있다. 이 약은 복부, 팔 또는 대퇴부에 피하주사 될 수 있다. 헤모글로빈 수치가 안정화될 때까지는 매 2주마다, 안정화이후부터는 주기적으로 헤모글로빈 수치를 모니터하는 것이 권장된다. 이 약은 대개 장기간 투여되나, 필요시 언제든지 중단할 수 있다. 만약 해당 투여일에 이 약 투여를 놓쳤다면 가능한 빨리 그 용량을 투여하고 원래 투여 주기대로 치료를 재개한다. **1. 조혈촉진제를 투여받고 있지 않은 환자 :** 목표한 헤모글로빈수치[10g/dL(6.21mmol/L)초과]에 도달하기 위해 초기 권장 용량으로 이 약 0.6μg/kg을 매 2주마다 투여한다. 만약 1개월간의 헤모글로빈 증가 속도가 1.0g/dL(0.621mmol/L)보다 낮다면 용량을 약 25% 증량시킨다. 환자별로 목표한 헤모글로빈수치에 도달될 때까지 1개월 간격으로 약 25%씩 증량할 수 있다.		

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

환자의 목표 헤모글로빈 농도가 10g/dL(6.21mmol/L)를 초과하여 도달했을 경우, 이전 용량(2주 1회 용량)의 2배에 해당하는 용량으로 1개월에 1회씩 투여받을 수 있다.

2. 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자 :

현재 다른 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자에 이 약을 1개월 1회 대체 투여할 수 있다. 이 약의 초기 용량은 표 1과 같이 투여 받고 있는 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 1주 요법의 용량에 따라 다르다. 이 약의 첫 투여는 이전에 투여된 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 투여주기에 따라 예정된 다음 투여일에 실시된다.

표1. 미쎄라 초기 용량

다베포에틴 알파의 IV 또는 SC 용량 (mcg/week)	에포에틴의 IV 또는 SC용량 (IU/week)	미쎄라 IV 또는 SC 투여시 용량 (mcg/month, 1개월 1회)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

목표 헤모글로빈 농도[10g/dL(6.21mmol/L)초과]를 유지하기 위해 용량 조절이 필요한 경우, 1개월당 용량을 약 25%씩 조절할 수 있다.

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

복막투석 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이러한 환자의 경우 정기적인 헤모글로빈 모니터링과 용량 조절 지침을 엄격하게 준수하는 것이 권장된다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃ 보관. 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	에포에틴 베타에 메톡시-폴리에틸렌글리콜(PEG) 분자를 화학적으로 접합시켜 합성함으로써, 에포에틴보다 연장된 반감기와 PK 성질을 가지도록하여 투여 빈도를 낮춘 제제를 개발
⑪ 약리작용기전	적혈구 생성 촉진
⑫ 국내외 사용현황	유럽허가(EMEA CPP, 2007.08.06)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제3호 제형 또는 용기의 특수성이 인정되는 품목의 경우 및 [별표 1] II. 자료제출 의약품, 7. 유효성분 함량만의 변경
⑭ 검토결과	**적합**

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, ☐변경)

2008년 11월 27일

담당자	연구관	과 장
김지현	서수경	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가)

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	접수번호 : 20080086312 접수일자 : 2008.8.5.
③ 제 품 명	미쎄라프리필드주 250ug/0.3mL (메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드주(0.3 밀리리터) 중 주성분 : 메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타(별규) 30 μg (숙주: CHO cell, 벡터: DN 2-3)		
⑥ 성 상	무색~미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지		
⑦ 신청효능효과	만성 신질환 환자의 증후성 빈혈치료		
⑧ 신청용법용량	이 약은 피하주사(SC) 또는 정맥주사(IV)로 투여할 수 있다. 이 약은 복부, 팔 또는 대퇴부에 피하주사 될 수 있다. 헤모글로빈 수치가 안정화될 때까지는 매 2주마다, 안정화이후부터는 주기적으로 헤모글로빈 수치를 모니터하는 것이 권장된다. 이 약은 대개 장기간 투여되나, 필요시 언제든지 중단할 수 있다. 만약 해당 투여일에 이 약 투여를 놓쳤다면 가능한 빨리 그 용량을 투여하고 원래 투여 주기대로 치료를 재개한다. **1. 조혈촉진제를 투여받고 있지 않은 환자 :** 목표한 헤모글로빈수치[10g/dL(6.21mmol/L)초과]에 도달하기 위해 초기 권장 용량으로 이 약 0.6μg/kg을 매 2주마다 투여한다. 만약 1개월간의 헤모글로빈 증가 속도가 1.0g/dL(0.621mmol/L)보다 낮다면 용량을 약 25% 증량시킨다. 환자별로 목표한 헤모글로빈수치에 도달될 때까지 1개월 간격으로 약 25%씩 증량할 수 있다.		

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

환자의 목표 헤모글로빈 농도가 10g/dL(6.21mmol/L)를 초과하여 도달했을 경우, 이전 용량(2주 1회 용량)의 2배에 해당하는 용량으로 1개월에 1회씩 투여받을 수 있다.

2. 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자 :

현재 다른 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자에 이 약을 1개월 1회 대체 투여할 수 있다. 이 약의 초기 용량은 표 1과 같이 투여 받고 있는 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 1주 요법의 용량에 따라 다르다. 이 약의 첫 투여는 이전에 투여된 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 투여주기에 따라 예정된 다음 투여일에 실시된다.

표1. 미쎄라 초기 용량

다베포에틴 알파의 IV 또는 SC 용량 (mcg/week)	에포에틴의 IV 또는 SC용량 (IU/week)	미쎄라 IV 또는 SC 투여시 용량 (mcg/month, 1개월 1회)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

목표 헤모글로빈 농도[10g/dL(6.21mmol/L)초과]를 유지하기 위해 용량 조절이 필요한 경우, 1개월당 용량을 약 25%씩 조절할 수 있다.

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

복막투석 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이러한 환자의 경우 정기적인 헤모글로빈 모니터링과 용량 조절 지침을 엄격하게 준수하는 것이 권장된다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃ 보관. 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	에포에틴 베타에 메톡시-폴리에틸렌글리콜(PEG) 분자를 화학적으로 접합시켜 합성함으로써, 에포에틴보다 연장된 반감기와 PK 성질을 가지도록하여 투여 빈도를 낮춘 제제를 개발
⑪ 약리작용기전	적혈구 생성 촉진
⑫ 국내외 사용현황	유럽허가(EMEA CPP, 2007.08.06)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제3호 제형 또는 용기의 특수성이 인정되는 품목의 경우 및 [별표 1] II. 자료제출 의약품, 7. 유효성분 함량만의 변경
⑭ 검토결과	**적합**

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, □변경)

2008년 11월 27일

담당자	연구관	과 장
김지현	서수경	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가)

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	접수번호 : 20080086316 접수일자 : 2008.8.5.
③ 제 품 명	미쎄라프리필드주 360ug/0.6mL (메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드주(0.6 밀리리터) 중 주성분 : 메톡시폴리에칠렌 글리콜-에포에틴 베타(별규) 360 μg (숙주: CHO cell, 벡터: DN 2-3)		
⑥ 성 상	무색~미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지		
⑦ 신청효능효과	만성 신질환 환자의 증후성 빈혈치료		
⑧ 신청용법용량	이 약은 피하주사(SC) 또는 정맥주사(IV)로 투여할 수 있다. 이 약은 복부, 팔 또는 대퇴부에 피하주사 될 수 있다. 헤모글로빈 수치가 안정화될 때까지는 매 2주마다, 안정화이후부터는 주기적으로 헤모글로빈 수치를 모니터하는 것이 권장된다. 이 약은 대개 장기간 투여되나, 필요시 언제든지 중단할 수 있다. 만약 해당 투여일에 이 약 투여를 놓쳤다면 가능한 빨리 그 용량을 투여하고 원래 투여 주기대로 치료를 재개한다. **1. 조혈촉진제를 투여받고 있지 않은 환자 :** 목표한 헤모글로빈수치[10g/dL(6.21mmol/L)초과]에 도달하기 위해 초기 권장 용량으로 이 약 0.6μg/kg을 매 2주마다 투여한다. 만약 1개월간의 헤모글로빈 증가 속도가 1.0g/dL(0.621mmol/L)보다 낮다면 용량을 약 25% 증량시킨다. 환자별로 목표한 헤모글로빈수치에 도달될 때까지 1개월 간격으로 약 25%씩 증량할 수 있다.		

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

환자의 목표 헤모글로빈 농도가 10g/dL(6.21mmol/L)를 초과하여 도달했을 경우, 이전 용량(2주 1회 용량)의 2배에 해당하는 용량으로 1개월에 1회씩 투여받을 수 있다.

2. 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자 :

현재 다른 조혈촉진제를 투여받고 있는 환자에 이 약을 1개월 1회 대체 투여할 수 있다. 이 약의 초기 용량은 표 1과 같이 투여 받고 있는 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 1주 요법의 용량에 따라 다르다. 이 약의 첫 투여는 이전에 투여된 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 투여주기에 따라 예정된 다음 투여일에 실시된다.

표1. 미쎄라 초기 용량

다베포에틴 알파의 IV 또는 SC 용량 (mcg/week)	에포에틴의 IV 또는 SC용량 (IU/week)	미쎄라 IV 또는 SC 투여시 용량 (mcg/month, 1개월 1회)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

목표 헤모글로빈 농도[10g/dL(6.21mmol/L)초과]를 유지하기 위해 용량 조절이 필요한 경우, 1개월당 용량을 약 25%씩 조절할 수 있다.

1개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈 수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1주당 0.35g/dL씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1개월에 1회를 초과하지 않도록 한다.

복막투석 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이러한 환자의 경우 정기적인 헤모글로빈 모니터링과 용량 조절 지침을 엄격하게 준수하는 것이 권장된다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃ 보관. 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	에포에틴 베타에 메톡시-폴리에틸렌글리콜(PEG) 분자를 화학적으로 접합시켜 합성함으로써, 에포에틴보다 연장된 반감기와 PK 성질을 가지도록하여 투여 빈도를 낮춘 제제를 개발
⑪ 약리작용기전	적혈구 생성 촉진
⑫ 국내외 사용현황	유럽허가(EMEA CPP, 2007.08.06)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제3호 제형 또는 용기의 특수성이 인정되는 품목의 경우 및 [별표 1] II. 자료제출 의약품, 7. 유효성분 함량만의 변경
⑭ 검토결과	**시정적합**

※ 참고사항

[붙임] 시정사항

[붙임] 시정사항

1. 사용기간은 12개월로 시정할 것. 끝