안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☐최초, ☑변경)

2008년 1월 24일

담당자	연구관	팀 장
-	백경민	손여원

종류: 안전성유효성심사(허가변경)

① 회 사 명	한국노바티스(주) 안드린 루카스 오스왈드	② 문서번호	접수일 : 2007.12.5. 접수번호 : 20070406479
③ 제 품 명	졸레어주사150밀리그람 (오말리주맙)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 희귀 분류번호 : 140
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1 바이알 중 오말리주맙 (별규) 202.5 mg (숙주: 요청에 따라 생략, 벡터: 요청에 따라 생략)		
⑥ 성 상	흰색 내지 거의 흰색의 동결건조 분말이 무색투명한 바이알에 든 주사제		
⑦ 신청효능·효과	다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제. 1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 in vitro 반응 또는 피부반응 양성을 보이며, 2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고(FEV_1<80%), 3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식. 이 약의 투여는 면역글로불린E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다.		
⑧ 신청용법·용량	**성인 및 청소년(12세 이상)** 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 75~375mg을 1~3회에 나누어 주사할 수 있다.		

면역글로불린 E의 수치가 76IU/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 76IU/ml 보다 낮은 환자들이 통년성 알러젠에 대하여 명백한 in vitro 반응(RAST)을 나타냄을 확인하여야 한다.

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

표1. 매 투여시 용량으로부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입 용량으로의 전환

용량(mg)	바이알 수(150 mg*)	주사 횟수	총 주입용량(ml)
75	1/2	1	0.6
150	1	1	1.2
225	1과 1/2	2	1.8
300	2	2	2.4
375	2와 1/2	3	3.0

* 1.2ml: 바이알 당 최고 전달 용량(졸레어 150mg)

표2. 매 4주마다 투여; 매 4주마다 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		
> 200-300	150	150	225	300	300					
> 300-400	225	225	300							
> 400-500	225	300		매 2주마다의 투여는 표 3 참조						
> 500-600	300	300								
>600-700	300									

표3. 매 2주마다 투여; 매 2주마다 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									225	300
> 200-300						225	225	225	300	375
> 300-400				225	225	225	300	300		
> 400-500			225	225	300	300	375	375		
> 500-600			225	300	300	375	투여하지 말 것.-			

						말 것
>600-700		225	225	300	375	용량추천에 대한 데이터가 없음.

면역글로불린 E의 기저치나 체중(kg)이 용량표의 한도 밖에 있을 경우, 이 약을 투여하여서는 안된다.
권장 최고 용량은 매 2주마다 오말리주맙 375mg이다.
이 약은 피하주사를 통하여 투여하여야만 하며 정맥내 투여나 근육주사를 통하여 투여하여서는 안된다.
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 9. 적용상의 주의'항을 참조한다.

<u>투여기간, 모니터링 및 용량의 조절</u>
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.

<u>노인환자 (65세 이상)</u>
65세 이상 환자를 대상으로 이 약을 투여한 데이터는 제한적이나 연령대가 더 낮은 성인 환자와 다른 용량을 투여하여야 한다는 근거는 없다.

<u>소아(12세 이하)</u>
12세 이하의 소아 환자에 있어서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 해당 연령대의 환자들에게 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	냉장(2-8℃), 밀봉보관, 냉동하지 말 것, 사용기간: 제조일로부터 48개월
⑩ 기원 및 개발경위	인체 IgE에 대한 재조합 humanized 단클론항체의 개발
⑪ 약리작용기전	IgE:FcεRI 수용체의 상호작용을 저해함으로써 알러지 반응 유발의 주요 역할을 하는 면역글로불린 E의 활성을 억제함
⑫ 국내외 사용현황	FDA 허가(2003.6.20), EMEA 허가(2005.10.25) 국내 희귀의약품 지정(2006.11.23) 국내 허가 : 2007년 5월 30일
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12.) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제4호 (이미 허가 받은 사항 중 안전성·유효성에 영향을 미칠 수 있는 사항(제조방법 등)의 변경허가를 받고자 하는 경우)
⑭ 검토결과	적합