

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2016-09-09	접수번호	20160211682
신청구분	자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)	한국에보트(주)		
제 품 명	아카리작스12SQ집먼지진드기 설하정		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	집먼지진드기정제추출물(Der pte)/집먼지진드기정제추출물(Der far)		
제조/수입 품목	☐ 제조 ☒ 수입	전문/일반	☒ 전문 ☐ 일반
제형/함량	1정 중 집먼지진드기정제추출물(Der pte) 6SQ, 집먼지진드기정제추출물(Der far) 6SQ,		
신청 사항	효능효과	집먼지 진드기에 의한 알레르기성 비염, 천식	
	용법용량	권장용법용량은 1일 1회 설하투여이다. 이 약은 경구용 동결건조제형이므로 블리스터 개봉 이후 즉시 마른 손가락을 이용하여 혀 밑으로 투여한다. 약 1분간 삼키지 않는다. 이 약 투여 후 5분 간 음식이나 음료를 섭취하지 않는다. · 이 약을 처음 투여할 때에는, 알러지 질환에 대한 경험이 있는 의사의 감독 하에서 투여를 권장하며, 최소 30분 동안 이상반응을 모니터링한다. · 어떠한 사유로 이 약 투여를 일주일의 기간 내에 하지 않았다면, 치료를 재개할 수 있다. 만약 1주일 이상 투여를 중단하였다면, 재투여 전에 의사와 상의하기를 권장한다.	
최종 허가 사항	허가일자	2018-01-02	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	

국외 허가현황	Country	Procedure	MA date/status
	Denmark	Decentralised procedure	23.09.2015
	Norway	Decentralised procedure	29.09.2015
	Germany	Decentralised procedure	01.10.2015
	Finland	Decentralised procedure	05.11.2015
	Sweden	Decentralised procedure	12.11.2015
	Austria	Decentralised procedure	26.11.2015
	Slovakia	Decentralised procedure	27.11.2015
	Czech Republic	Decentralised procedure	02.12.2015
	France	Decentralised procedure	15.01.2016
	Poland	Decentralised procedure	22.01.2016
	Italy	Decentralised procedure	26.02.2016
	Spain	Mutual recognition procedure	Pending
	Netherlands	Mutual recognition procedure	18.07.2016
	Switzerland	National procedure	Pending
	Turkey	National procedure	Pending
	Australia	National procedure	01.08.2016
	USA	National procedure	Will be submitted by Merck
	Canada	National procedure	Pending
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	정명아, 이윤숙, 최영주
심사부서	종양약품과	심사담당자	(안유) 전설희, 김소희, 한의식 (기시) 하성진, 윤경은, 한의식
GMP* 평가부서	의약품품질과	GMP 담당자	박찬웅, 황혜령, 우선옥, 김명호

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

성인 및 만12세 이상 소아에서 약물로 증상이 조절되지 않는 집먼지진드기에 의한 중등도~중증의 알레르기성 비염의 치료

성인에서 약물로 증상이 조절되지 않는 집먼지진드기에 의한 알레르기성 천식의 치료

○ 용법·용량

만12세 이상 소아 및 성인 : 1일 1회 설하투여

이 약을 처음 투여할 때에는, 알레르기 질환에 대한 경험이 있는 의사의 감독 하에서 투여를 권장하며, 모든 즉각적인 이상반응에 대해 논의하고 가능한 처치를 할 수 있도록 최소 30분 동안 환자를 관찰하기를 권장한다.

이 약은 경구용 동결건조제형이므로 블리스터 개봉 이후 즉시 마른 손가락을 이용하여 혀 밑에 넣는다. 약 1분간 삼키지 않아야 하며, 이 약 투여 후 5분간 음식이나 음료를 섭취하지 않아야 한다.

만약 환자가 이 약 투여를 7일까지 중단하였다면, 환자는 투약을 재개할 수 있다. 만약 7일을 초과하여 투약을 중단하였다면, 재투여 전에 의사와 상의하는 것을 권장한다.

이 약의 18개월 이상 투여에 대한 안전성·유효성이 입증되지 않았다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약에 함유된 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 치료 시작 시에 적절한 약물 치료에도 불구하고 FEV1(Forced expiratory volume 1 sec, 1초간 강제호기량)가 예측 수치의 70% 미만인 환자
- 3) 최근 3개월 내 중증 천식의 악화를 경험한 환자
- 4) 천식 및 급성 호흡기계 감염 환자의 경우는 감염치료가 완료될 때까지 이 약으로 치료하는 것을 연기해야 한다.

- 5) 활동성이거나 잘 조절되지 않는 자가 면역 질환, 면역 문제, 면역결핍 환자 및 이 약 치료와 관련이 있는 악성 종양 환자
- 6) 급성 중증 구강 염증 혹은 구강 상처가 있는 환자
- 7) 임부 또는 임신했을 가능성이 있는 여성, 수유중인 여성

2. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것

- 1) 삼환계 항우울제 및 모노아민산화효소저해제(MAOIs) 투여 환자
- 2) 호산구성 식도염 병력이 있는 환자

3. 이상반응

이 약을 투여한 환자는 주로 처음 수일 내 경증에서 중등도의 국소 알레르기 반응을 경험하며 지속적인 치료(1~3 개월)동안 진정된다. 대부분의 경우, 이상반응은 이 약 투여 후 매일 5 분 이내 나타나는 것으로 예상되며 수 분에서 수 시간이 지나면 이러한 이상반응은 약화된다. 더 중증의 구인두 알레르기 반응이 일어날 수 있다.

천식 증상의 중증의 급성 악화에 대한 별도의 사례가 보고된 바 있다. 알려진 위험인자를 가진 환자는 이 약으로 치료를 시작해서는 안된다.

다음 표는 집먼지 진드기 알레르기성 비염 및/또는 알레르기성 천식 성인 및 12 세 이상 소아 환자에서 이 약으로 실시한 위약 대조 임상 연구에서 보고된 이상반응이다.

분류	매우 흔하게 ≥1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥1/1,000, < 1/100	드물게 (≥1/10,000, <1/1,000
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 인두염,비염, 부비동염	후두염	
면역체계 장애			아나필락시스 반응	
신경계		미각장애	졸음, 감각이상	
안구		눈가려움증	알레르기성 결막염	
이비인후과계	귀가려움증		귀 불편감	
심장 장애			심계항진	
호흡기, 흉부 및 종격동 장애	인후자극	천식, 발성장애, 호흡곤란, 구인두 통증, 인두 부종	비출혈, 비강 불편감, 인두 출혈, 콧물, 재채기, 인후 답답함, 편도 비대	후두 부종, 비강 폐쇄, 기관 부종
소화기계	입술부종, 구강부종, 구강가려움증	복부통증, 설사, 연하장애, 소화불량, 위식도역류질환, 설염, 설통증, 입술 가려움증, 구강궤양, 입통증, 혀 가려움증, 오심, 구강 불편감, 구강점막홍반, 구강 감각이상,	구강 마름, 입술통증, 입술 궤양, 식도 자극감, 구강점막물집, 침샘 비대, 침 과다분비	

		구내염, 혀 부종, 구토		
피부 및 피하조직 장애		가려움증, 두드러기	홍반	혈관 부종
전신 및 투여부위 장애		가슴 불편감, 피로	권태, 이물감	

환자가 이 약 투여로 인하여 주요한 이상반응을 경험하면 항알레르기 약물치료를 고려하여야 한다. 아나필락시스 반응을 포함한 전신 알레르기 반응의 사례가 시판 후에 보고되었으며, 동일한 분류의 효과로 간주된다. 따라서 첫 경구용 동결건조제형의 투약 시에 의학적 감독은 중요한 예방 조치가 될 수 있다. 몇몇의 경우에 심각한 전신 알레르기 반응이 초기 용량에 뒤이은 투약 시 발생했다. 천식 증상의 급성 악화 및 중증 전신 알레르기 반응, 혈관부종, 삼키기 곤란함, 호흡 곤란, 목소리 변화, 저혈압 및 인후의 답답함과 같은 이상반응의 경우, 즉시 의사와 상의하여야 한다. 이 약의 투약 후 곧바로 호흡곤란이 나타난 다음 고혈압성 위기가 보고되었다.

이러한 경우 치료는 영구히 중단하거나 혹은 의사의 다른 지시가 있을 때까지 중단하여야 한다. 호산구성 식도염에 대한 별도의 사례가 보고되었다.

4. 일반적 주의

1) 천식: 천식은 중증 전신 알레르기 반응의 알려진 위험인자이다. 이 약은 급성 천식 악화를 치료하는 데 투여하지 않는다. 급성 천식 악화의 경우, 속효성 기관지확장제를 사용하여야 한다. 만약 속효성 기관지 확장제의 효과가 나타나지 않거나 흡입제가 평소보다 더 필요하다면, 의학적인 주의가 필요하다. 환자에게 천식 상태가 갑자기 악화하는 경우 즉시 의학적인 조치가 필요함에 대해 알려주어야 한다.

이 약은 기존의 천식 약물 치료에 보조요법으로 사용하여야 하며, 대체제가 아니다. 이 약으로 치료를 시작한 후 천식 조절제의 갑작스런 중단은 권장되지 않는다. 천식 조절제를 감량하고자 할 때에는 천식 관리지침에 따라 의사의 감독 하에서 점진적으로 시행해야 한다.

2) 중증 전신 알레르기 반응: 중증 전신 알레르기 반응, 중증 천식 악화, 혈관부종, 삼키기 곤란함, 숨쉬기 곤란함, 목소리 변화, 저혈압 혹은 목의 답답함을 느끼는 즉시 치료를 중단하여야 하며, 의사와 상담해야 한다. 전신적 증상의 시작은 홍조, 가려움증, 작열감, 전반적인 불편함, 짜증이나 불안감을 포함할 수 있다.

중증 전신 알레르기성 반응 치료를 위한 하나의 방법은 아드레날린 투여이다. 아드레날린의 효과는 치명적 결과를 초래할 수 있는 삼환계 항우울제, 모노아민효소 억제제(MAOIs) 및/또는 COMT 저해제로 치료받는 환자에서 강화될 수 있다. 아드레날린의 효과는 베타 차단제로 치료받는 환자에서는 감소할 수 있다.

심장질환 환자는 전신 알레르기 반응이 발생되면 위해성이 증가될 수 있다. 심장질환 환자의 치료 경험은 제한적이다.

이는 알레르기 면역요법을 시작하기에 앞서 고려되어야 한다.

이전에 피하 집진드기 면역요법에 전신 알레르기 반응이 있었던 환자에서 이 약의 개시는 주의깊게 고려되어야 하며, 잠재적인 반응을 치료할 수 있는 방법이 있어야 한다. 이는 잔디꽃가루 면역요법에서 해당하는 설하정의 시판 후 경험에 근거한 것인데, 이 설하정에는 이전에 피하 잔디꽃가루 면역요법에 전신 알레르기 반응을 경험한 환자에서 중증의 전신반응 위험이 증가할 수 있다고 명시되어 있다.

3) 구강 염증: 중증 구강염증 환자(예. 구강 편평태선, 구강 궤양 혹은 아구창), 구강 상처, 발치를 포함하는 구강 수술 후, 또는 치아손실 후 이 약 투여는 연기되어야 하며 구강 상태의 치유를 위해 진행 중인 치료를 일시적으로 중단하여야 한다.

4) 국소 알레르기 반응: 이 약 투여시, 환자는 알레르기 증상을 일으킬 수 있는 항원에 노출된다. 따라서, 국소 알레르기 반응이 투여 기간 동안 일어날 수 있다. 이러한 반응은 주로 경증에서 중등도이지만, 더 중증의 구인두 반응이 일어날 수 있다. 만약 환자가 투여로 인한 주요한 국소 이상 반응을 경험한다면 항알레르기 약물(예. 항히스타민제)의 투여가 고려되어야 한다.

5) 호산구성 식도염: 이 약 투여와 관련하여 호산구성 식도염이 별도의 사례로 보고되었다. 연하곤란 혹은 소화불량과 같은 중증 혹은 지속적인 위식도 증상이 있는 환자의 경우, 의학적 주의가 필요하다.

6) 자가면역질환관해: 자가면역질환이 관해 중인 환자에서 알레르기 면역요법을 실시한 제한적 경험에 있다. 따라서 이 약은 이러한 환자에게 주의해서 처방되어야 한다.

7) 음식 알레르기: 이 약은 미량의 생선 단백질을 포함할 수 있다. 생선 알레르기가 있는 환자에서 알레르기 반응이 상승할 위험성이 있다는 자료는 없다.

8) 운전 및 기계 조작에의 영향: 이 약으로 인한 운전 및 기계 조작에의 영향은 없거나 무시할 정도이다.

5. 상호작용

사람을 대상으로 한 상호작용 연구는 없으며, 어떤 잠재적인 약물 상호작용도 모든 출처의 자료에서 확인된 바 없다. 증상에 대한 항알레르기 치료를 병용 시에 환자의 면역요법에 대한 내성을 증가시킬 수 있으며, 이는 약물 치료 중단 시 고려되어야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부를 대상으로 이 약 투여에 대한 안전성이 확립되지 않았다. 임부 또는 임신했을 가능성이 있는 여성에게 이 약을 투여하지 않는다.

2) 수유 중 이 약 투여의 안전성은 확립되지 않았다. 수유 중인 경우, 이 약 투여를 중단하거나 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

만 12 세 미만 소아에서 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

8. 과량 투여 시의 조치

집먼지 진드기로 인한 알레르기가 있는 성인 환자의 1 상 연구에서 32 SQ-HDM 까지 투여하였다. 1 상 임상연구에서 집먼지 진드기 알레르기 성인환자들은 32 SQ-HDM 용량까지 노출되었다. 12 세 이상 소아에서 1 일 권장 용량인 12 SQ-HDM 를 초과한 노출에 관한 자료는 없다.

만약 권장 일일 용량보다 과량 투여시, 전신 알레르기 반응 혹은 중증 국소 알레르기 반응과 같은 이상반응의 위험성이 증가할 수 있다. 혈관부종, 삼키기 곤란함, 숨쉬기 곤란함, 목소리 변화 혹은

인후의 답답함과 같은 중증 반응의 경우, 즉각적인 의학적 평가가 요구된다. 이러한 반응은 관련된 대증요법으로 치료해야한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 보관한다. 끝.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1-30℃) 보관, 제조일로부터 36개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 집먼지진드기정제추출물(Der pte), 집먼지진드기정제추출물(Der far)

* 주성분 제조원: ALK-Abelló A/S (Site Denmark) Bøge Allé 6-8 DK-2970 Hørsholm 덴마크

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

○ 해당 없음

○ (위해성 관리계획) 관련조항 및 해당 사유 (해당하는 경우) <붙임 2 참조>

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기 준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2016.09.09				
보완요청 일자	'16.12.02.(1차) '16.12.18.(2차)				
보완접수 일자	'17.08.08.(1차) '17.12.28.(2차)				
최종처리 일자	'17.12.29.(적 합)			17.11.15.(적합)	

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

<붙임 2> 위해성 관리 계획 요약

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약청고시 제2016-58호, 2016.06.30)

II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(복합제→복합제)

자료 번호	1. 기원	2. 물리·화학적 성질		3. 안정성				4. 독성									5. 약리			6. 임상		7. 외국 현황	8. 국내 현황
		가. 원료	나. 완제	가. 원료		나. 완제		가. 단회	나. 반복	다. 유전	라. 생식	마. 유전	바. 기타			가. 효력	나. 일반 약리	다. AD ME	가. 임상	나. 가교			
				1) 장기 가속	2) 가속	1) 장기 가속	2) 가속						국소	의존	항원 면역								
자료 범위	○	※	※	×	×	○	○	△	△	×	×	×	△	×	×	○	※	※	○	×	○	○	
제출 여부	○	×	×	×	×	○	×	×	○	○	△	×	×	×	×	○	×	×	○	×	○	○	

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

4. 독성에 관한 자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 생물약제학 시험보고서

2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서

3) 약동학(PK) 시험보고서

4) 약력학(PD) 시험 보고서

5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7) 증례기록서와 개별 환자 목록

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<심사자 종합적 검토의견>

• 회귀의약품이며 자료제출의약품임

• 알레르기성 비염, 알레르기성 천식 환자를 대상으로 신청품목과 위약을 투여한 비교, 무작위배정, 이중맹검, 3상 임상시험 2편을 제출하였음

- 자료제출증명 제출(보완접수됨)
- 천식 환자 대상 임상시험 중, 1차 평가변수(ICS 감소/중단 동안 첫 중등증 또는 중증 천식 악화까지의 기간)에서 위약대비 통계적으로 유의한 차이를 입증하였음
- 알레르기 비염 환자 대상 임상시험 중, 1차 평가변수(치료 기간의 마지막 약 8주 동안의 TCRS)에서 위약대비 통계적으로 유의한 차이를 입증하였음
- 18개월 이상 장기투여에 대한 자료가 없음으로 명시
- 안전성 측면에서 위약에 비해 높은 이상반응 발생을 나타냈으나 경미한 수준으로 주로 투여부위(구강 소양증, 목통증, 입 부종 등)에 한정적임
- 용법용량 등에 사용연령에 대한 명확한 언급 필요
- 3상 임상시험은 성인 환자를 대상으로 함, 소아(5세 이상) 환자 대상 임상시험은 1상 2건이 수행되었으나 28일간의 안전성을 평가한 것으로 소아에서 안전성·유효성이 확립되었다고 보기 어려움
- 보완제출 시 12세 이상 소아에서 알레르기비염 증상 개선에 대해 임상시험자료를 제출하였으며 제출한 자료에서 12세 이상 소아는 성인과 유사한 안전성·유효성 결과를 나타냄
- RMP계획으로 시판후조사 계획을 제출하였으며 의약품안전평가과 검토 시, 전수조사를 대체할 수 있는 능동적 감시방법으로 시판후조사의 타당성을 인정한바 있음, 조사 예수에 관한 검토에서 이상반응이 경미하고 희귀의약품임을 감안하여 5년 600례가 타당하다고 판단하였음(의약품안전평가과)
- 시판후조사 계획서의 내용을 검토하였을 때, 최초 유효반응이 나타나는 기간(3개월) 및 유효성의 유지여부 판단을 위한 추적(6개월)이 포함되었으며 이상반응이 국소적이고 경미하며 주로 투여 초기에 나타나는 반응(아나필락시스)임을 고려했을 때 6개월의 안전성·유효성 평가기간은 적절한 것으로 판단됨

[약어 및 정의]

- 해당 사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 기타의 알레르기용약(149)
- 약리작용 기전 : 집먼지진드기 설하정은 집먼지진드기로 인한 호흡기 알러지 질환의 치료를 위해 개발하였습니다. 알러젠을 이용한 알러지 면역요법은 지속적인 알러젠 노출 기간 동안 알러젠에 대한 지속적인 기저의 방어를 통해 알러젠에 대한 면역학적 반응을 조절하는 목적으로 알러지 환자들에게 계속적인 알러젠을 투여하는 것입니다. 면역체계는 알러지 면역요법의 약리학적 효과의 표적이지만 이러한 면역요법의 임상적 효과에 대한 정확하고 완전한 작용기전은 충분히 알려져 있지 않습니다. 집먼지진드기 설하정의 치료는 집먼지 진드기에 특이적인 IgG4 의 상승을 유도하고 집먼지진드기 알러젠의 결합에 대해 IgE 와 경쟁하는 전신 항체 반응을 유도합니다. 이러한 효과는 치료 4주 이후 이미 관찰할 수 있습니다. 집먼지 진드기 설하정은 집먼지진드기로 인한 호흡기 알러지 질환의 원인을 제공함으로써 작용하며 치료 기간 동안 임상적 효과는 상기도와 하기도에서 모두 입증되었습니다.
- 약물의 간단한 설명 : HDM(집먼지진드기) SLIT(설하정)정은 아메리카 집먼지진드기(Dermatophagoides farinae)와 유럽 집먼지진드기(Dermatophagoides pteronyssinus)로부터 추출한 알러젠의 표준함량 (1: 1 혼합물)을 함유한 경구용 동결건조제형입니다.
- 당해 의약품의 간단한 특징점 : 집먼지 진드기 설하정으로 인한 기저의 방어는 질병의 조절을 도우며 알러지 증상 완화를 통해 삶의 질을 향상시키며 다른 약물치료의 요구성을 감소시키거나 질병 악화의 위험성을 감소시킵니다.

1.2. 기원 및 개발경위

- 현재 이 의약품에 대한 개발자는 ALK-Abelló A/S (이후에는 ALK로 기재)이며, 품목허가권에 대해서는 북미 지역은 ALK 에, 일본은 Torii Pharmaceutical Co, Ltd.에 러시아, 남동 아시아, 호주, 뉴질랜드 등은 Abbott 에 있습니다.
- 첫 품목허가는 2015년 9월 23일 덴마크에서 득하였습니다. 이 의약품의 개발 목적은 앞에서 기재한 바와 같으며, 지속적인 알러젠 추출에 노출시킴으로써 알러젠에 대한 내성을 향상시키는 것입니다.
- 현재 완료되거나 진행 중인 임상에서 4,245명의 피험자가 이 약을 투약하였으며, 2, 534명이 위약을 투약하였습니다. 시한 후 조사를 통한 추적피험자 노출은 1, 625 treatment years(TY)입니다.
- 이 약은 11개국의 유럽 국가 및 일본에서 현재 시판허가를 이미 득하였습니다. 시판 허가 이후 비중재적 연구 및 시판 후 조사를 통하여서도 새로운 안전성 이슈는 보고되지 않았으며 이 약의 유익성-위해성에 영향을 미치는 정보는 없었습니다.
- 국내 사용현황에 관한 자료

제품명	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	라이스정 (집먼지진드기정제추출물) (초기요법)	라이스정 (집먼지진드기정제추출물) (유지요법)
업체명	한국애보트(주)	(주)신영로파마	(주)신영로파마
허가일자	수입품목허가 신청	2010-09-15	2010-09-15
주성분	집먼지진드기정제추출물 (유럽집먼지진드기, 아메리카집먼지진드기)	집먼지진드기정제추출물	집먼지진드기정제추출물
효능효과	집먼지 진드기에 의한 알레르기성 비염, 천식	IgE 매개 알러젠에 대한 특이면역요법-집먼지진드기에 의한 알레르기성 비염, 결막염, 천식의 치료	IgE 매개 알러젠에 대한 특이면역요법-집먼지진드기에 의한 알레르기성 비염, 결막염, 천식의 치료

- 국외 사용현황에 관한 자료

Country	Procedure	MA date/status
Denmark	Decentralised procedure	23.09.2015
Norway	Decentralised procedure	29.09.2015
Germany	Decentralised procedure	01.10.2015
Finland	Decentralised procedure	05.11.2015
Sweden	Decentralised procedure	12.11.2015
Austria	Decentralised procedure	26.11.2015
Slovakia	Decentralised procedure	27.11.2015
Czech Republic	Decentralised procedure	02.12.2015
France	Decentralised procedure	15.01.2016
Poland	Decentralised procedure	22.01.2016
Italy	Decentralised procedure	26.02.2016
Spain	Mutual recognition procedure	Pending
Netherlands	Mutual recognition procedure	18.07.2016
Switzerland	National procedure	Pending
Turkey	National procedure	Pending
Australia	National procedure	01.08.2016
USA	National procedure	Will be submitted by Merck
Canada	National procedure	Pending

국가	허가일	국가	허가일
덴마크	2015.09.23	폴란드	2016.01.22
노르웨이	2015.09.29	이탈리아	2016.02.26
독일	2015.10.01	스페인	2016.09.19
핀란드	2015.11.05	네덜란드	2016.07.18
스웨덴	2015.11.12	스위스	2016.08.24
오스트리아	2015.11.26	호주	2016.08.01
슬로바키아	2015.11.27	미국	2017.03.01
체코	2015.12.02	캐나다	2017.05.04
프랑스	2016.01.15		

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- IgE 매개 알러젠에 대한 특이면역요법-집먼지진드기에 의한 알레르기성 비염, 결막염, 천식의 치료

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 식도에서의 심각한 알러지반응, 인후두에서의 심각한 알러지반응, 알러지성 쇼크. 다른 신체 및 환자의 혈압에 영향을 줄 수 있는 반응, 호산구성 식도염

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당 사항 없음

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭: 집먼지진드기 정제추출물 - 아메리카 집먼지진드기 추출물 *Dermatophagoides farinae* / 유럽 집먼지진드기 추출물 *Dermatophagoides pteronyssinus*
- 구조 : HDM DSs는 배양시킨 HDM 2개 중, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der pte) 및 *Dermatophagoides farinae* (Der far)에서 유래된 알레르겐 추출물이다. 각각의 DS는 단백질 및 기타 천연 물질의 혼합물이다. 그에 따라, 사용 가능한 구조 관련 상세정보는 없다.

2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 성상	☐ 확인시험	시성치 (☐ pH ☐ 비선광도 ☐ 굴절률 ☐ 융점 ☐ 기타)
순도시험 (☐ 유연물질 ☐ 잔류용매시험 ☐ 중금속 ☐ 기타)		
■ 건조감량/강열감량/수분	☐ 강열잔분/회분/산불용성회분	
☐ 특수시험	☐ 기타시험	☐ 정량법 ☐ 표준품/시약/시액
*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다		

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상	☐ 확인시험	시성치 (☐ pH ☐ 비중 ☐ 기타)
순도시험 (☐ 유연물질 ☐ 기타) ■ 건조감량/수분		
■ 특수시험	☐ 기타시험	☐ 함량시험 ☐ 표준품/시약/시액
*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.		
제제시험		
■ 봉해/용출시험	■ 질량(용량)편차/제제균일성시험	☐ 입도시험/입자도시험
☐ 금속성이물시험	☐ 단위분무량시험/단위분무당함량시험	
☐ 무균시험	■ 미생물한도시험	☐ 불용성미립자시험 ☐ 불용성이물시험
☐ 알코올수시험	☐ 엔도톡신/발열성물질시험	☐ 점착력시험 ☐ 형상시험 ☐ 기타시험
*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.		

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- -20°C ± 5°C에서 최대 36개월 동안 기준에 적합
가속, 중간 및 가속시험 조건에 대한 결과 제출

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25°C/60% RH	Alu Blister	적합
가속시험	40°C/75% RH	Alu Blister	적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청품목의 저장방법에 대한 신청사항: 밀봉용기, 실온보관 (1-30°C), 3년 → 제조일로부터 36개월<최종시정>
블리스터 포장이므로 확인후 기밀용기로 수정.<최종시정>

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 신청사용기간에 적합한 안정성 시험 자료가 제출되었음.

4. 독성에 관한 자료

4.1. 독성시험자료 개요

시험종류	종 및 계통	투여방 법	투여기간	용량	GLP	결과
반복투여 독성시험	CD-1 마우스	설하투 여	26주	5.10 uL	○	NOEL 14 DU/animal (인간 치료용량의 1900배) 변화가 관찰되지 않음
유전 독성 시험	Ames Salminella typhimurium E.coli			~4590 ug/plate	○	음성
	염색체 이상 인간 림프구			1500, 3000, 4500, 4985 ug/mL	○	고농도 20시간 노출 시 염색 체 이상 나타남
	소핵 랫드	PO		250, 500, 1000 mg/kg/day	○	음성
생식독 성시험	SegII CD-1 마우스	SC	재태일6-GD7	0, 450, 900, 1800 DU/kg	○	NOEL 1800 DU/kg 변화가 관찰되지 않음

- 4Der far 및 Der pte의 추출물 혼합물의 반복투여 독성은 마우스에 대한 26주 시험에서 조사하였다 (m2.6.7.7, 시험번호 VPQ0001). 각각 수컷 12마리와 암컷 12마리로 구성된 3개의 마우스 그룹이 0.9, 3.5, 14 DU/day 용량으로 Der far 및 Der pte 알레르겐 혼합물을 투여받았다. 고용량은 50 kg 체중인 사람에 대한 최대인간 치료용량보다 약 1,900배 더 높다. 비슷하게 구성된 대조군은 치료군과 동일한 용량으로 약물운반체인 증류수를 투여받았다. 추가로 마우스 수컷 6마리 및 암컷 6마리가 대조군과 고용량 치료군에 각각 배정되었다. 이러한 동물들은 26주 동안 치료를 받았고 이후 치료관련 변화의 잠재적인 회복 가능성을 평가하기 위해 치료를 실시하지 않는 4주의 기간을 적용하였다. 대조군과 저용량 및 중간용량 치료군은 5 µL를 단회투여 받았다. 고용량 치료군은 5-20분 간격을 두고 각각의 5 µL를 2회 투여받았다.

- 시험기간 동안, 임상적 조건, 체중, 먹이섭취량, 검안경검사, 혈액학 (말초혈액), 혈액화학, 장기무게, 육안적 병리학 및 조직병리학 검사를 실시하였다.
- 어떠한 용량 레벨에서도 치료 효과가 없었다. 투여부위에서 국소적 반응은 확인되지 않았고 생식기관에서도 효과는 확인되지 않았다. 동물 7마리를 치료단계에서 안락사시켰다. 이러한 발생률은 시험약과 관련이 없는 것으로 판단되었다.
- 결론적으로, 26주 동안 Der far 및 Der pte 혼합물을 설하투여하는 것은 내약성이 우수하였고 NOEL은 14 DU/animal로 결정되었다.

5. 약리작용에 관한 자료

- SLIT의 유익한 효과에 대한 정확한 작용기전은 완전하게 알려져 있지 않다. SLIT와 관련하여 조사를 실시한 가장 적절하게 설명된 면역학적 파라미터는 혈청 항체 레벨이다. 다수의 연구들에서 알레르겐 특이적 IgE 레벨은 SLIT 치료 시작 후 증가되지만 시간 경과에 따라 치료전 레벨로 복귀된다는 사실이 입증되었다. 또한, 대부분의 보고서에서, 알레르겐 특이적 IgG4 레벨은 SLIT로 능동적으로 치료받은 환자들에서 증가되었다 (Bousquet et al. 1999; La Rosa et al. 1999; Lima et al. 2002). 항체 반응 조절 이외에, 성공적 치료와 Th2 반응 (주로 IL-5) 및 기도 점막에 대한 호산구 침윤 간의 상관관계도 임상시험에서 (Durham et al. 1996; Furin et al. 1991; Wilson et al. 2001a; Wilson et al. 2001b) 그리고 알레르기 질병 동물모델에서 확인되었다 (Brimnes et al. 2007; Brimnes et al. 2009; Neimert-Andersson et al. 2008; Rask et al. 2010a; Razafindratsita et al. 2007; Santeliz et al. 2002; Taher et al. 2008; Wiedermann et al. 1999). 이러한 염증 파라미터의 감소는 조절형 T 세포의 유도를 통한 면역조절에 기인한 것으로 제안되었다 (Francis et al. 2003; Jutel et al. 2003; O'Hehir et al. 2009; O'Hehir et al. 2007).
- 설하투여 내성 유도의 개념은 약물노출 경험이 없는 동물들에서 입증되었다. Holt 및 동료 연구진은 알레르겐에 대한 IgE 반응이 랫트에게 알레르겐을 설하 투여하기 전에 감소될 수 있다는 사실을 입증하였다 (Holt et al. 1988).
- 알레르겐을 위장관에 직접 점적한 후 IgE 반응의 하향조절은 관찰되지 않았으며 이는 설하투여 후 알레르겐이 국소적으로 흡수됨을 제시해준다. 다른 연구들은 방사성원소 표지 알레르겐 투여 및 면역조직화학법을 통해 입증된 바와 같이 설치류 구강 상피에서 수지상세포를 통한 항원 제시 및 흡수를 제시하고 있다 (Eriksson et al. 1996; Hasseus et al. 1995; Mistrello et al. 1994; Van Wilsem et al. 1994).

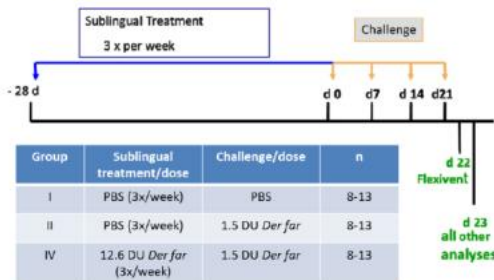
질병 모델

- 집먼지 진드기 (HDM) 알레르기성 천식에 대한 다수의 동물 질병 모델이 발표되었으나 (Cates et al. 2004; Hsiue et al. 1997; Sato et al. 1998; Tategaki et al. 2002), 집먼지 진드기 추출물을 이용한 SLIT의 유효성 및/또는 작용기전을 특수하게 설명한 모델은 제한적이다. Yu 및 동료연구진에 의해 발표된 모델에서 (Yu et al. 2010), Der-matophagoides farinae (Der far) 추출물을 이용한 SLIT를 투여받은 마우스는 완충액 SLIT 치료군과 비교하여 집먼지 진드기 알레르겐 추출물을 비강내 (IN) 투여 시 기도 과민반응 (AHR) 감소, 기도에 대한 호산구 침윤 감소, 폐염증 감소를 나타냈다. 비강에서 조절성 T 세포 증가도 관찰되었다. Tourdot 및 동료 연구진에 의해 실시된 한 연구에서 (Tourdot et al. 2010), 집먼지 진드기 추출물을 설하 투여하였을 때 치료 전 기도 염증 및 천식 증상을 나타낸 마우스에서 폐기능이 향상되었고 기도에 대한 호산구 견인이 감소된

것으로 확인되었다. 또한, 집먼지 진드기 감작화 및 기도내 투여한 랫트에서 설하투여/연하 경로를 동시 적용하였을 때에도 유효성이 확인되었다 (Xie et al. 2008).

- 마우스에서 집먼지 진드기 추출물에 의한 SLIT의 예방적 효과는 Hagner- Benes 및 공동 연구진에 의해 입증되었다 (Hagner-Benes 2014). 이 시험에서는 집먼지 진드기 알레르기성 기도 염증의 급성 마우스 모델을 사용하였고, Der far 추출물에 의한 예방치료가 메타콜린 (Mch) 투여 (Flexivent) 시 완충 SLIT로 치료받은 마우스와 비교하여 집먼지 진드기로 유도되는 이후의 기도 저항을 예방한 것으로 입증되었다. 시험 개요는 그림 1에 제시되어 있다.

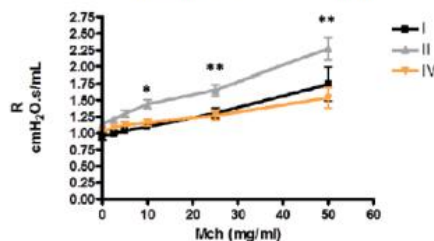
Figure 1 Prophylactic effect of SLIT with HDM extract in mice - Flexivent (invasive lung-function) measurement - Study outline



Female Balb/c mice (6-8 weeks old) were sublingually treated with a dose of phosphate buffered saline (PBS) or *Der far* extract 3 times per week for 4 weeks. After 4 weeks treatment, the mice were IN challenged with PBS or *Der far* extract on 4 occasions during a period of 3 weeks. On day 22, the Mch (Flexivent) challenge test was performed.

- Mch 투여 시험 결과는 그림 2에 제시되어 있다. 이러한 데이터는 집먼지 진드기 추출물에 의한 SLIT 예방요법이 알레르기성 기도 염증의 마우스 모델에서 폐에 대해 유의한 효과를 나타낸다는 사실을 제시해준다.

Figure 2 Prophylactic effect of SLIT with HDM extract in mice - Flexivent (invasive lung-function) measurement

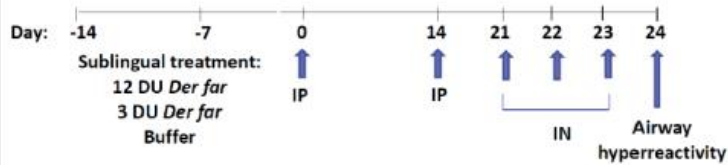


Airway resistance values in response to increasing concentrations of metacholine (Mch) in PBS and *Der far* extract treated mice. Group I: control animals receiving PBS sublingually prior IN to challenge with PBS. Group II: sham-treated sublingually with PBS and thereafter challenged IN with *Der far* extract on 4 occasions during a period of 3 weeks. Group IV: treated sublingually with *Der far* extract and thereafter challenged IN with *Der far* extract on 4 occasions during a period of 3 weeks. The study showed that SLIT with *Der far* extract (group IV) significantly prevented the subsequent HDM induced airway resistance compared to buffer SLIT treated mice (group II) upon Mch challenge. Airway resistance in mice receiving SLIT with *Der far* extract (group IV) is at the same level as mice receiving buffer in the Mch challenge test (group I). Shown are individual data including mean. * $P \leq 0.05$ and ** $P \leq 0.01$ (group II versus group IV comparison).

- 데이터는 마우스에서 천식 및 알레르기성 염증의 증상에 대한 집먼지 진드기 추출물을 이용한 SLIT의 영향을 조사한 ALK 연구에서 얻은 결과에 의해서도 뒷받침된다 (Rask et al. 2010b). 이 시험에서, 마우스 그룹 (N = 8)은 2주 동안 월요일 - 금요일에 매일 Der far 추출물 (3 또는 12 개발단위 (DU))로 설하 경로로 치료를 받았다. 이후, 마우스는 알히드로겔(Alhydrogel)에 흡착된 Der far 추출물 0.5 DU로 0일째 및 14일째에 복강내 (IP) 주사로 감작화시켰다. 2차 IP 주사 후 1주 후, 마우스는 연속하여 3일 동안 매일 Der far 추출물 0.5 DU를 비강내 투여받았다. 기도 과민반응은 전신 체적변동기록법을 사용하여 에어로졸화 Mch (0-25 mg/mL) 농도를 증가시켜 비강내 투여 후 24시간 후 생체내 조건에서 평가하였다. 기도 과민반응은 기도 폐쇄에 대한 임의 단위인 enhanced pause

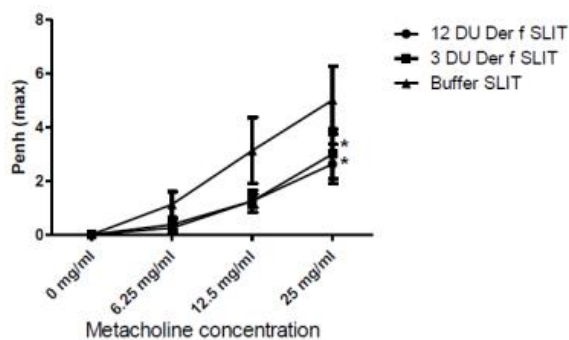
(Penh) 증가로 측정하였다 (Hamelmann et al. 1997). 시험 개요는 그림 3에 제시되어 있고 시험 결과는 그림 4에 제시되어 있다.

Figure 3 Prophylactic effect of SLIT with HDM extract in mice – Whole body plethysmography lung function (non-invasive) - Study outline



Female Balb/c mice (6-8 weeks old) were sublingually treated with Der far extract doses as indicated in the figure or buffer (PBS) daily for two weeks (Mon-Fri). Thereafter mice were sensitized by two IP injections of 0.5 DU Alhydrogel adsorbed Der far extract on day 0 and 14. At day 21-23, all mice were challenged intranasally with 0.5 DU Der far extract. AHR was assessed by whole body plethysmography at day 24.

Figure 4 Prophylactic effect of SLIT with HDM extract in mice – Whole body plethysmography lung function (non-invasive)



Airway responsiveness was measured at day 24 by the Penh value in response to increasing concentrations of metacholine (N = 8). Mean values $\pm$ standard error of mean are shown. * $p < 0.05$ as compared to buffer SLIT. The data show that prophylactic SLIT treatment with Der far extract improves the lung function in a mouse model of allergic airway inflammation and prevents the AHR induced by subsequent exposure to HDM allergens.

Hagner-Benes 및 동료연구진이 얻은 결과와 일치하여, 이 시험에서는 집먼지 진드기 추출물에 의한 SLIT 예방요법이 집먼지 진드기 알레르겐에 대한 이후 노출에 의해 유도되는 기도 과민반응을 예방한다는 사실이 입증되었다. 더욱이, 이러한 결과는 집먼지 진드기 및 잔디 SLIT를 사용하여 ALK에 의해 실시된 다른 시험들의 결과와도 일치한다 (Brimnes et al. 2007; Kildsgaard et al. 2007; Rask et al. 2010b).

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 준수, 외국 임상시험 자료 제출

6.2. 임상시험자료집 개요

연구 번호	시험 디자인	시험대상자	용법용량	시험결과
(MT-02) AA	2상, 무작위배정, 위약대조, 이중맹검, 다기관	흡입용 코르티코스테로이드 (ICS) 용량 100-800 μ g 부데소니드의 무작위 투여에 HDM AA가 안정적이고, 지	1, 3, 6 SQ-HDM, 52주(1년) 투여	1차 평가변수 : HDM SLIT-정제 또는 위약으로 치료한 후에 HDM AA 환자가 안정적인 천식을 유지하기 위해 필요한 ICS 용량의 감소 결과 : 6 SQ-HDM에서 위약과의 유의한 차이를 보

연구 번호	시험 디자인	시험대상자	용법용량	시험결과																																																						
		정된 중등증이 없는 HDM AR의 임상적 병력을 지닌 ≥ 14세 시험대상자 604명		임																																																						
(P003) AR	2상, 무작위배정, 위약대조, 이중맹 검, 다기관	HDM AR 성인 환자 124명, 총 비증상 점수(TNSS)가 12 점 중 최소 6점	6, 12 SQ-HDM, 52주(1년) 투여	Panel 7: P003 efficacy results – total nasal symptoms score over time (FAS) 1차 평가변수 : 치료 종료 EEC 세션(즉, 치료 24주 후)에서 TNSS 결과 : 8주 후 12 용량에서 통계적으로 유의한 차이, 16주 후 6 용량에서도 유의한 차이 보임, 최종 24주 후 모든 용량에서 위약대비 우월성 입증																																																						
(MT-04) AA	3상, 무작위배정, 위약대조, 이중맹 검, 다기관	ICS로 잘 조절되지 않는 HDM AA 성인 환자 834명, 베이스라인 ACQ가 1.0 ~ 1.5여야하고, 베이스라인 ICS 사용이 400 ~ 1200µg 부데 노이드	18개월 동 안 위약, 6 SQ-HDM 또는 12 SQ-HDM를 사용하는 1 일 1회 치 료	1차 평가변수 : ICS 감소/중단 동안 첫 중등증 또 는 중증 천식 악화까지의 기간 결과 : 두 용량군 모두 통계적으로 유의한 감소 Panel 12: Results of the analysis of the primary MT-04 endpoint <table><thead><tr><th></th><th colspan="3">6 SQ-HDM vs. placebo</th><th colspan="3">12 SQ-HDM vs. placebo</th></tr><tr><th></th><th>HR [95% CI]</th><th>% risk reduction*</th><th>p-value</th><th>HR [95% CI]</th><th>% risk reduction*</th><th>p-value</th></tr></thead><tbody><tr><td>Global null hypothesis (placebo = 6 SQ-HDM = 12 SQ-HDM, FAS-MI)</td><td>0.72 [0.52, 0.99]</td><td>28%</td><td>0.0447</td><td>0.69 [0.50, 0.96]</td><td>31%</td><td>0.0271</td></tr><tr><td>Time to first asthma exacerbation (FAS)</td><td>0.69 [0.49, 0.96]</td><td>31%</td><td>0.0283</td><td>0.66 [0.47, 0.93]</td><td>34%</td><td>0.0170</td></tr></tbody></table> HR: hazard ratio; CI: confidence interval; *estimated by HR. Cross-reference: Module 5.3.5.1, MT-04 ICTR, Panels 9-4 and 9-6.		6 SQ-HDM vs. placebo			12 SQ-HDM vs. placebo				HR [95% CI]	% risk reduction*	p-value	HR [95% CI]	% risk reduction*	p-value	Global null hypothesis (placebo = 6 SQ-HDM = 12 SQ-HDM, FAS-MI)	0.72 [0.52, 0.99]	28%	0.0447	0.69 [0.50, 0.96]	31%	0.0271	Time to first asthma exacerbation (FAS)	0.69 [0.49, 0.96]	31%	0.0283	0.66 [0.47, 0.93]	34%	0.0170																										
	6 SQ-HDM vs. placebo			12 SQ-HDM vs. placebo																																																						
	HR [95% CI]	% risk reduction*	p-value	HR [95% CI]	% risk reduction*	p-value																																																				
Global null hypothesis (placebo = 6 SQ-HDM = 12 SQ-HDM, FAS-MI)	0.72 [0.52, 0.99]	28%	0.0447	0.69 [0.50, 0.96]	31%	0.0271																																																				
Time to first asthma exacerbation (FAS)	0.69 [0.49, 0.96]	31%	0.0283	0.66 [0.47, 0.93]	34%	0.0170																																																				
(MT-06) AR	3상, 무작위배정, 위약대조, 이중맹 검, 다기관	지속적인 중등증 ~ 중증 HDM AR을 경험한 992명의 성인, 최소 15일 베이스라인 기간 동안 12점 중 ≥6점의 총 AR 증상 점수 또는 단일 점수 5점(중등증 하나의 증 상 점수)을 기록	12 월 동안 위약, 6 SQ-HDM 또는 12 SQ-HDM를 사용하는 1 일 1회 치 료	1차 평가변수 : 치료 기간의 마지막 약 8주 동안의 TCRS(비염 증상과 약물 점수의 합) 결과 : 두 용량군 모두 통계적으로 유의한 감소 Panel 23: MT-06 – analysis of the primary endpoint <table><thead><tr><th>Analysis set</th><th>Treatment</th><th>N</th><th>TCRS adjusted means</th><th>Difference from placebo [95% CI]</th><th>p-value</th></tr></thead><tbody><tr><td rowspan="3">FAS-MI</td><td>Placebo</td><td>338</td><td>5.51</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>6 SQ-HDM</td><td>338</td><td>5.74</td><td>1.07 [0.34, 1.80]</td><td>0.004</td></tr><tr><td>12 SQ-HDM</td><td>318</td><td>5.71</td><td>1.09 [0.35, 1.84]</td><td>0.004</td></tr><tr><td rowspan="3">FAS</td><td>Placebo</td><td>298</td><td>5.76</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>6 SQ-HDM</td><td>297</td><td>5.58</td><td>1.18 [0.45, 1.91]</td><td>0.002</td></tr><tr><td>12 SQ-HDM</td><td>284</td><td>5.53</td><td>1.22 [0.49, 1.96]</td><td>0.001</td></tr><tr><td rowspan="3">PP set</td><td>Placebo</td><td>272</td><td>5.74</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>6 SQ-HDM</td><td>269</td><td>5.53</td><td>1.20 [0.44, 1.96]</td><td>0.002</td></tr><tr><td>12 SQ-HDM</td><td>264</td><td>5.58</td><td>1.36 [0.60, 2.12]</td><td>0.001</td></tr></tbody></table> N: number of subjects included in the analysis; CI: confidence interval; FAS: full analysis set, i.e. all subjects with no major protocol deviations (defined prior to unblinding). Cross-references: Module 5.3.5.1, MT-06 ICTR, Panel 9-2 and Appendix B.1, Table B.1.1.	Analysis set	Treatment	N	TCRS adjusted means	Difference from placebo [95% CI]	p-value	FAS-MI	Placebo	338	5.51	-	-	6 SQ-HDM	338	5.74	1.07 [0.34, 1.80]	0.004	12 SQ-HDM	318	5.71	1.09 [0.35, 1.84]	0.004	FAS	Placebo	298	5.76	-	-	6 SQ-HDM	297	5.58	1.18 [0.45, 1.91]	0.002	12 SQ-HDM	284	5.53	1.22 [0.49, 1.96]	0.001	PP set	Placebo	272	5.74	-	-	6 SQ-HDM	269	5.53	1.20 [0.44, 1.96]	0.002	12 SQ-HDM	264	5.58	1.36 [0.60, 2.12]	0.001
Analysis set	Treatment	N	TCRS adjusted means	Difference from placebo [95% CI]	p-value																																																					
FAS-MI	Placebo	338	5.51	-	-																																																					
	6 SQ-HDM	338	5.74	1.07 [0.34, 1.80]	0.004																																																					
	12 SQ-HDM	318	5.71	1.09 [0.35, 1.84]	0.004																																																					
FAS	Placebo	298	5.76	-	-																																																					
	6 SQ-HDM	297	5.58	1.18 [0.45, 1.91]	0.002																																																					
	12 SQ-HDM	284	5.53	1.22 [0.49, 1.96]	0.001																																																					
PP set	Placebo	272	5.74	-	-																																																					
	6 SQ-HDM	269	5.53	1.20 [0.44, 1.96]	0.002																																																					
	12 SQ-HDM	264	5.58	1.36 [0.60, 2.12]	0.001																																																					

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 알레르기성 비염, 알레르기성 천식 환자를 대상으로 신청품목과 위약을 투여한 비교, 무작위배정, 이중맹검, 3상 임상시험 2편을 제출하였음
 - 천식 환자 대상 임상시험 중, 1차 평가변수(ICS 감소/중단 동안 첫 중등증 또는 중증 천식 악화까지의 기간)에서 위약대비 통계적으로 유의한 차이를 입증하였음
 - 알레르기 비염 환자 대상 임상시험 중, 1차 평가변수(치료 기간의 마지막 약 8주 동안의 TCRS)에서 위약대비 통계적으로 유의한 차이를 입증하였음
 - 안전성 측면에서 위약에 비해 높은 이상반응 발생을 나타냈으나 경미한 수준으로 주로 투여부위(구강 소양증, 목통증, 입 부종 등)에 한정적임
- 용법용량 등에 사용연령에 대한 명확한 언급 필요
 - 3상 임상시험은 성인 환자를 대상으로 함, 소아(5세 이상) 환자 대상 임상시험은 1상 2건이 수행되었으나 28일간의 안전성을 평가한 것으로 소아에서 안전성·유효성이 확립되었다고 보기 어려움

- 보완제출 시 12세 이상 소아에서 알레르기비염 증상 개선에 대해 임상시험자료를 제출하였으며 제출한 자료에서 12세 이상 소아는 성인과 유사한 안전성·유효성 결과를 나타냄
- RMP계획으로 시판후조사 계획을 제출하였으며 의약품안전평가과 검토 시, 전수조사를 대체할 수 있는 능동적 감시방법으로 시판후조사의 타당성을 인정한바 있음, 조사 예수에 관한 검토에서 이상반응이 경미하고 희귀의약품임을 감안하여 5년 600례가 타당하다고 판단하였음(의약품안전평가과)
 - 시판후조사 계획서의 내용을 검토하였을 때, 최초 유효반응이 나타나는 기간(3개월) 및 유효성의 유지여부 판단을 위한 추적(6개월)이 포함되었으며 이상반응이 국소적이고 경미하며 주로 투여 초기에 나타나는 반응(아나필락시스)임을 고려했을 때 6개월의 안전성·유효성 평가기간은 적절한 것으로 판단됨

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

국가	절차	허가날짜/허가상태
덴마크	Decentralised procedure	23.09.2015
노르웨이	Decentralised procedure	29.09.2015
독일	Decentralised procedure	01.10.2015
핀란드	Decentralised procedure	05.11.2015
스웨덴	Decentralised procedure	12.11.2015
오스트리아	Decentralised procedure	26.11.2015
슬로바키아	Decentralised procedure	27.11.2015
체코	Decentralised procedure	02.12.2015
프랑스	Decentralised procedure	15.01.2016
폴란드	Decentralised procedure	22.01.2016
이탈리아	Decentralised procedure	26.02.2016
스페인	Mutual recognition procedure	검토중
네덜란드	Mutual recognition procedure	18.07.2016
스위스	National procedure	검토중
터키	National procedure	검토중
호주	National procedure	01.08.2016
미국	National procedure	검토중
캐나다	National procedure	검토중

국가	허가일	국가	허가일
덴마크	2015.09.23	폴란드	2016.01.22
노르웨이	2015.09.29	이탈리아	2016.02.26
독일	2015.10.01	스페인	2016.09.19
핀란드	2015.11.05	네덜란드	2016.07.18
스웨덴	2015.11.12	스위스	2016.08.24
오스트리아	2015.11.26	호주	2016.08.01
슬로바키아	2015.11.27	미국	2017.03.01
체코	2015.12.02	캐나다	2017.05.04
프랑스	2016.01.15		

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	엑트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
회사명	한국애보트(주)	(주)보령바이오파마	(주)신영로파마		
허가일자			2010.09.15		
분류	수입, 전문, 희귀(149)	수입, 전문, 희귀(149)	수입, 전문, 희귀(149)		
원료	1 정 중	1 정 중 150IR	1 정 중 300AU		
알러젠	Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae	Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae	Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae		
효능효과	성인 및 12세 이상 청소년에서 집먼지진드기에 의한 알레르기 성 비염의 치료 성인에서 집먼지진드기에 의한 알레르기성 천식의 치료	IgE를 매개로한 알러젠에 대한 특이 면역요법-집먼지진드기에 의한 알레르기성 비염, 결막염의 치료	IgE를 매개로한 알러젠에 대한 특이 면역요법-집먼지진드기에 의한 알레르기성 비염, 결막염, 천식의 치료	ACARIZAX is indicated in adult patients (18-65 years) diagnosed by clinical history and a positive test of house dust mite sensitisation (skin prick test and/or specific IgE) with at least one of the following conditions: • persistent moderate to severe house dust mite allergic rhinitis despite use of symptom-relieving medication • house dust mite allergic asthma not well controlled by inhaled corticosteroids and associated with mild to severe house dust mite allergic rhinitis. Patients' asthma status should be carefully evaluated before the initiation of treatment (see section 4.3). ACARIZAX is indicated in adolescents (12-17 years) diagnosed by clinical history and a positive test of house dust mite sensitisation (skin prick test and/or specific IgE) with persistent moderate to severe house dust	성인 및 12세 이상 소아에서 집먼지진드기에 의한 약물로 증 상이 조절되지 않는 중등도~중 증의 알레르기성 비염의 치료 성인에서 집먼지진드기에 의한 약물로 증상이 조절되지 않는 알레르기성 천식의 치료

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견																							
				mite allergic rhinitis despite use of symptom-relieving medication.																								
용법용량	성인 및 12세 이상 청소년에서 권장 용법용량은 1일 1회 설하투여이다.	12세 이상 소아 및 성인 : 입안에 아무것도 없는 상태에서 혀 밑에 놓고 녹여(설하투여) 1일 1회 투여하며, 완전히 녹을 때까지 기다린 후 삼킨다. 그 후 5분 동안 양치나 음식을 삼간다	식전 설하투여로 1일 1회 투여하며, 완전히 녹을 때까지 약 2분간 삼키지 말고 유지 시킨다.	4.2 Posology and method of administration Posology The recommended dose for adults and adolescents (12-17 years) is one oral lyophilisate (12 SQ-HDM) daily. Onset of the clinical effect is to be expected 8-14 weeks after initiation. International treatment guidelines refer to a treatment period of 3 years for allergy immunotherapy to achieve disease modification. Efficacy data is available for 18 months of treatment with ACARIZAX in adults; no data is available for 3 years of treatment (see section 5.1). If no improvement is observed during the first year of treatment with ACARIZAX there is no indication for continuing treatment. Paediatric population Allergic rhinitis: The posology is the same for adults and adolescents (12-17 years). Clinical experience in treatment of allergic rhinitis with ACARIZAX in children <12 years of age has not been established. ACARIZAX is not intended for treatment of allergic rhinitis in children <12 years of age. Currently available data are	12세 이상 소아 및 성인 : 1일 1회 설하투여 이 약을 처음 투여할 때에는, 알러지 질환에 대한 경험이 있는 의사의 감독 하에서 투여를 권장하며, 모든 즉각적인 이상반응에 대해 논의하고 가능한 처치를 할 수 있도록 최소 30분 동안 환자를 관찰하기를 권장한다.																							
	이 약을 처음 투여할 때에는, 알러지 질환에 대한 경험이 있는 의사의 감독 하에서 투여를 권장하며, 모든 즉각적인 이상반응에 대해 논의하고 가능한 처치를 할 수 있도록 최소 30분 동안 환자를 모니터링하는 것을 권장한다.	이 약을 처음 복용할 때는 의사의 감독 하에 복용하며, 30분간 관찰하기를 권장한다.				*개시요법 다음 스케줄표에 따라 4일간 지속적으로 복용량을 늘리도록 한다.	이 약은 경구용 동결건조제형이므로 블리스터 개봉 이후 즉시 마른 손가락을 이용하여 혀 밑에 넣는다. 약 1분간 삼키지 않아야 하며, 이 약 투여 후 5분간 음식이나 음료를 섭취하지 않아야 한다.																					
	만약 환자가 이 약 투여를 7일까지 중단하였다면, 환자는 투약을 재개할 수 있다. 만약 1주일 이상 투약을 중단하였다면, 재투여 전에 의사와 상의하는 것을 권장한다.	개시요법 액트에어 100 IR 및 300 IR 설하정을 포함하는 첫 달 치료팩에 해당된다. 첫째 날은 100 IR 1정을 설하투여 후 완전히 녹을 때까지 기다린 후 삼킨다. 둘째 날은 100 IR 2정을 동시에 설하투여 후 완전히 녹을 때까지 기다린 후 삼킨다. 셋째 날부터 30일까지는 300 IR 1정을 동일한 방법으로 1일 1회 투약한다.	*유지요법 : 개시요법 후 의사의 지시에 따라 조절하도록 하며 1회1정(1000AU)을 복용한다. 일주일에 2회 복용을 권장한다.(예, 월요일/금요일)		만약 환자가 이 약 투여를 7일까지 중단하였다면, 환자는 투약을 재개할 수 있다. 만약 1주일 이상 투약을 중단하였다면, 재투여 전에 의사와 상의하는 것을 권장한다.																							
		<table><tr><th>구분</th><th>일수</th><th>복용량</th></tr><tr><td rowspan="2">작은블리스터</td><td>1일</td><td>100IR 1정</td></tr><tr><td>2일</td><td>100IR 2정</td></tr><tr><td>큰블리스터</td><td>3일</td><td>300IR 1정</td></tr></table>	구분	일수	복용량	작은블리스터	1일	100IR 1정	2일	100IR 2정	큰블리스터	3일	300IR 1정	<table><tr><th>투여일</th><th>해당제품</th><th>1회 투여시</th></tr><tr><td>1일</td><td rowspan="4">300 AU</td><td>1 정</td></tr><tr><td>2일</td><td>2 정</td></tr><tr><td>3일</td><td>3 정</td></tr><tr><td>4일</td><td>4 정</td></tr></table>	투여일	해당제품	1회 투여시	1일	300 AU	1 정	2일	2 정	3일	3 정	4일	4 정		이 약의 18개월 이상 투여에 대한 안전성·유효성이 입증되지 않았다.
구분	일수	복용량																										
작은블리스터	1일	100IR 1정																										
	2일	100IR 2정																										
큰블리스터	3일	300IR 1정																										
투여일	해당제품	1회 투여시																										
1일	300 AU	1 정																										
2일		2 정																										
3일		3 정																										
4일		4 정																										

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견												
	임상효과는 처음 투약 후 8-14 주 후에 기대된다. 국제 치료 가이드라인은 원하는 치료 효과를 달성하기 위하여 알러지성 면역 치료에 있어서 3년의 치료 기간을 언급한다. 성인에서 18개월 동안 이 약을 투여한 유효성 자료가 있으나, 3년의 치료 기간에 걸친 자료는 없다. 이 약을 투여 후 처음 1년 동안 효과가 관찰되지 않으면 치료를 지속할 근거는 없다.	<table><tr><td></td><td>4일</td><td>300IR 1정</td></tr><tr><td></td><td>5일</td><td>300IR 1정</td></tr><tr><td></td><td>:</td><td>:</td></tr><tr><td></td><td>30일</td><td>300IR 1정</td></tr></table> 둘째 달부터는 치료가 끝날 때까지 유지요법팩 300 IR 1정/일로 치료를 지속해야 한다		4일	300IR 1정		5일	300IR 1정		:	:		30일	300IR 1정		described in section 5.1. Allergic asthma: Clinical experience in treatment of allergic asthma with ACARIZAX in children <18 years of age has not been established. ACARIZAX is not intended for treatment of allergic asthma in children <18 years of age.	
	4일	300IR 1정															
	5일	300IR 1정															
	:	:															
	30일	300IR 1정															
사용상의 주의사항	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약에 함유된 다른 성분에 과민증이 있는 환자 2) 치료 시작 시에 적절한 약물 치료에도 불구하고 FEV1(Forced expiratory volume 1 sec, 1초간 강제호기량)가 예측 수치의 70% 미만인 환자 3) 최근 3개월 내 중증 천식의 악화를 경험한 환자 4) 천식 및 급성 호흡기계 감염 환자의 경우는 감염치료가 완료될 때까지 이 약으로 치료하는 것을 연기해야 한다. 5) 활동성이거나 잘 조절되지 않는 자가 면역 질환, 면역 문제, 면역결핍 환자 및 이 약 치료와 관련이 있는 악성 종양 환자 6) 급성 중증 구강 염증 혹은 구강 상처가 있는 환자	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약에 함유된 다른 성분에 과민증이 있는 환자 2) 베타차단제 투여 환자 3) 심각한, 조절되지 않는 또는 불안정한 천식환자 4) 심각한 면역부전 또는 자가면역질환자 5) 악성 질환자 (예, 암 등) 6) 구강 염증 환자 (예, 경구 편평태선, 경구 궤양 또는 구강 진균증 등) 7) 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.	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약에 함유된 다른 성분에 과민증이 있는 환자, 임산부, 심각한 전신 질환 (중증면역질환자, 악성종양환자, 만성염증성질환, 바이러스감염성질환), 활동성 결핵, 중증정신질환, 열성감염 및 비가역적 기도손상, 자가면역질환 다발적 경화증, 면역억제 치료 등의 면역 손상 환자, 중증의 장기손상환자, 심혈관질환, 심각한 폐질환(폐기종, 기관지확장증), 또는 중증의 동맥성 고혈압 등의 베타차단제 또는 아드레날린제 투여환자. ACE 억제제 투여환자, 만성 구강질환자, 호흡이 불안정한 천식환자. 2) 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 환자에는 투여하지 말 것.	4.3 Contraindications Hypersensitivity to any of the excipients (for a full list of excipients, see section 6.1). Patients with FEV1 < 70% of predicted value (after adequate pharmacological treatment) at initiation of treatment. Patients who have experienced a severe asthma exacerbation within the last 3 months. In patients with asthma and experiencing an acute respiratory tract infection, initiation of ACARIZAX treatment should be postponed until the infection has resolved. Patients with active or poorly controlled autoimmune diseases, immune deficiencies, immunosuppression or malignant neoplastic diseases with current	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약에 함유된 다른 성분에 과민증이 있는 환자 2) 치료 시작 시에 적절한 약물 치료에도 불구하고 FEV1(Forced expiratory volume 1 sec, 1초간 강제호기량)가 예측 수치의 70% 미만인 환자 3) 최근 3개월 내 중증 천식의 악화를 경험한 환자 4) 천식 및 급성 호흡기계 감염 환자의 경우는 감염치료가 완료될 때까지 이 약으로 치료하는 것을 연기해야 한다. 5) 활동성이거나 잘 조절되지 않는 자가 면역 질환, 면역 문제, 면역결핍 환자 및 이 약 치료와 관련이 있는 악성 종양 환자 6) 급성 중증 구강 염증 혹은 구강 상처가 있는 환자												

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	엑트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
			게는 투여하면 안 된다. (유당 함유 제제에 한함)	disease relevance. Patients with acute severe oral inflammation or oral wounds (see section 4.4).	
	1) 천식: 천식은 중증 전신 알레르기 반응의 알려진 위험인자이다. 이 약은 급성 천식 악화를 치료하는 데 투여하지 않는다. 급성 천식 악화의 경우, 속효성 기관지확장제를 사용하여야 한다. 만약 속효성 기관지 확장제의 효과가 나타나지 않거나 흡입제가 평소보다 더 필요하다면, 의학적인 주의가 필요하다. 환자에게 천식 상태가 갑자기 악화하는 경우 즉시 의학적인 조치가 필요함에 대해 알려주어야 한다. 이 약은 기존의 천식 약물 치료에 보조요법으로 사용하여야 하며, 대체제가 아니다. 이 약으로 치료를 시작한 후 천식 조절제의 갑작스런 중단은 권장되지 않는다. 천식 조절제를 감량하고자 할 때에는 천식 관리지침에 따라 의사의 감독 하에서 점진적으로 시행해야 한다. 2) 중증 전신 알러지 반응: 중증 전신 알레르기 반응, 중증 천식 악화, 혈관부종, 삼키기 곤란함, 숨쉬기 곤란함, 목소리 변화, 저혈압 혹은 목의 답답함을 느끼는 즉시 치료를 중단하여야 하며, 의사와 상담해야 한다. 전신적 증상의 시작은 홍조, 가려움증, 작열감, 전반적인 불편함, 짜증이나 불안감을 포함할 수 있다.	2. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것 1) 삼환계 항우울제 및 모노아민산화효소저해제(MAOIs) 투여 환자 2) 호산구성 식도염 병력이 있는 환자	2. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것 1) 6세 미만의 소아 2) 아토피성 피부질환자 3) 기도 또는 구강감염 및 발치의 경우	4.4 Special warnings and precautions for use <u>Asthma:</u> Asthma is a known risk factor for severe systemic allergic reactions. Patients should be advised that ACARIZAX is not intended to treat acute asthma exacerbations. In the event of an acute asthma exacerbation, a short-acting bronchodilator should be used. If patients find short-acting bronchodilator treatment ineffective or they need more inhalations than usual, medical attention must be sought. Patients must be informed of the need to seek medical attention immediately if their asthma deteriorates suddenly. ACARIZAX should initially be used as add on therapy and not as a substitute of pre-existing asthma medication. Abrupt discontinuation of asthma controller medication after initiation of ACARIZAX treatment is not recommended. Reductions in asthma controller medication should be performed gradually under the supervision of a physician according to asthma management guidelines. <u>Severe systemic allergic reactions:</u> Treatment should be discontinued and a physician should be	2. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것 1) 삼환계 항우울제 및 모노아민산화효소저해제(MAOIs) 투여 환자 2) 호산구성 식도염 병력이 있는 환자

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
	중증 전신 알레르기성 반응 치료를 위한 하나의 방법은 아드레날린 투여이다. 아드레날린의 효과는 치명적 결과를 초래할 수 있는 삼환계 항우울제, 모노아민효소 억제제(MAOIs) 및/또는 COMT저해제로 치료받는 환자에서 강화될 수 있다. 아드레날린의 효과는 베타 차단제로 치료받는 환자에서는 감소할 수 있다. 심장질환 환자는 전신 알레르기 반응이 발생되면 위험성이 증가될 수 있다. 심장질환 환자의 치료 경험은 제한적이다. 이는 알레르기 면역요법을 시작하기 전에 앞서 고려되어야 한다. 이전에 피하 집진드기 면역요법에 전신 알레르기 반응이 있었던 환자에서 이 약의 개시는 주의깊게 고려되어야 하며, 잠재적인 반응을 치료할 수 있는 방법이 있어야 한다. 이는 잔디꽃가루 면역요법에서 해당하는 설하정의 시판 후 경험에 근거한 것인데, 이 설하정에는 이전에 피하 잔디꽃가루 면역요법에 전신 알레르기 반응을 경험한 환자에서 중증의 전신반응 위험이 증가할 수 있다고 명시되어 있다. 3) 구강 염증: 중증 구강염증 환자(예. 구강 편평태선, 구강 궤양 혹은 아구창), 구강 상처, 발치를 포함하는 구강 수술 후, 또는 치아손실 후 이 약 투여는 연기되어야 하며 구강 상태의 치유를 위해 진행 중인 치료를 일시적으로 중단하여야 한다.			contacted immediately in case of severe systemic allergic reactions, severe asthma exacerbation, angioedema, difficulty in swallowing, difficulty in breathing, changes in voice, hypotension or feeling of fullness in the throat. The onset of systemic symptoms may include flushing, pruritus, sense of heat, general discomfort and agitation/anxiety. One option for treating severe systemic allergic reactions is adrenaline. The effects of adrenaline may be potentiated in patients treated with tricyclic antidepressants, mono amino oxidase inhibitors (MAOIs) and/or COMT inhibitors with possible fatal consequences. The effects of adrenaline may be reduced in patients treated with beta-blockers. Patients with cardiac disease may be at increased risk in case of systemic allergic reactions. Clinical experience in treatment with ACARIZAX of patients with cardiac disease is limited. This should be taken into consideration prior to initiating allergy immunotherapy. Initiation of ACARIZAX in patients who have previously had a systemic allergic reaction to subcutaneous house dust mite immunotherapy should be carefully considered, and measures to treat potential reactions should be available. This is based on	

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
	4) 국소 알레르기 반응: 이 약 투여 시, 환자는 알레르기 증상을 일으킬 수 있는 항원에 노출된다. 따라서, 국소 알레르기 반응이 투여 기간 동안 일어날 수 있다. 이러한 반응은 주로 경증에서 중등도이지만, 더 중증의 구인두 반응이 일어날 수 있다. 만약 환자가 투여로 인한 주요한 국소 이상 반응을 경험한다면 항알레르기 약물(예. 항히스타민제)의 투여가 고려되어야 한다. 5) 호산구성 식도염: 이 약 투여와 관련하여 호산구성 식도염이 별도의 사례로 보고되었다. 연하곤란 혹은 소화불량과 같은 중증 혹은 지속적 인 위식도 증상이 있는 환자의 경우, 의학적 주의가 필요하다. 6) 자가면역질환관해: 자가면역질환이 관해 중인 환자에서 알레르기 면역요법을 실시한 제한적 경험이 있다. 따라서 이 약은 이러한 환자에게 주의해서 처방되어야 한다. 7) 음식 알러지: 이 약은 미량의 생선 단백질을 포함할 수 있다. 생선 알레르기가 있는 환자에서 알레르기 반응이 상승할 위험성이 있다는 자료는 없다.			post-marketing experience from a corresponding sublingual tablet product for grass pollen immunotherapy which indicates that the risk of a severe allergic reaction may be increased for patients who have previously experienced a systemic allergic reaction to subcutaneous grass pollen immunotherapy. <u>Oral inflammation:</u> In patients with severe oral inflammation (e.g. oral lichen planus, mouth ulcers or thrush), oral wounds or following oral surgery, including dental extraction, or following tooth loss, initiation of ACARIZAX treatment should be postponed and ongoing treatment should be temporarily interrupted to allow healing of the oral cavity. <u>Local Allergic Reactions:</u> When treated with ACARIZAX the patient is exposed to the allergen that causes the allergic symptoms. Therefore, local allergic reactions are to be expected during the treatment period. These reactions are usually mild or moderate; however, more severe oropharyngeal reactions may occur. If the patient experiences significant local adverse reactions from the treatment, anti-allergic medication (e.g. antihistamines) should be considered. <u>Eosinophilic esophagitis:</u> Isolated cases of eosinophilic esophagitis have been reported in association	

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	엑트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
				with ACARIZAX treatment. In patients with severe or persisting gastro-esophageal symptoms such as dysphagia or dyspepsia, medical attention must be sought. Autoimmune diseases in remission:Limited data is available on treatment with allergy immunotherapy in patients with autoimmune diseases in remission. ACARIZAX should therefore be prescribed with caution in these patients. <u>Food allergy:</u> ACARIZAX may contain trace amounts of fish protein. Available data have not indicated an increased risk of allergic reactions in patients with fish allergy.	
	3. 이상반응 1) 안전성 프로파일 요약 이 약을 투여한 환자는 주로 처음 수일 내 경증에서 중등도의 국소 알레르기 반응을 경험하며 지속적인 치료(1~3개월)동안 진정된다. 대부분의 경우, 이상반응은 이 약 투여 후 매일 5분 이내 나타나는 것으로 예상되며 수 분에서 수 시간이 지나면 이러한 이상반응은 약화된다. 더 중증의 구인두 알레르기 반응이 일어날 수 있다. 천식 증상의 중증의 급성 악화에 대	3. 이상반응 이 약의 치료기간동안, 환자는 적용 부위 및/또는 전신 알레르기 통증을 유발할 수 있는 알러젠에 노출된다. 경증 또는 중등도의 적용부위 반응 (예, 구강 가려움, 입 부종)은 치료기간 동안에 예상되어 진다. 모든 알러젠 면역치료가 그러하듯이, 심각한 인후두장애 또는 전신 알레르기반응 (예, 피부, 근조직 또는 둘다, 호흡저하, 지속적인 소화기계증상 또는 혈압하강 및/또는 관련 통증)은 드물게 발생할 수 있다. 환자는 관련 증상 및 통증을 알아야 한다. 이러한 이상반응이 나타나면 환자는 치료를 중단하고 즉시 병원을 방문해야 한다. 이 약의 투여는 의사의 지시에 따라 다시 시작해야 한다.	3. 이상반응 : 다음의 이상반응이 나타날 경우, 즉시 전문의와 상의하고 용량조절이나 이상반응에 대한 항알러지약물 (항히스타민제, 기관지확장제, 코르티코스테로이드제, 베타-2 아드레날린 수용체 효능제, 아드레날린 등) 치료여부를 결정한다. 1) 경증의 천식, 급성 호흡곤란, 두드러기, 혈관부종, 재채기, 코가려움증, 비출혈, 비루, 비염, 눈의 소양증, 혀 . 입술 . 구강의 수양증, 안검 부종, 인두부 불편함, 위장관계 이상반응, 소화불량, 설사, 두통, 피로, 결막염, 입술부종, 피부발진, 가려움증 등이 나타날 수 있다.	<u>Summary of the safety profile</u> Subjects taking ACARIZAX should primarily expect mild to moderate local allergic reactions to occur within the first few days and subsiding again with continued treatment (1-3 months) (see section 4.4). For the majority of events, the reaction should be expected to start within 5 minutes after intake of ACARIZAX on each day of occurrence and abate after minutes to hours. More severe oropharyngeal allergic reactions may occur (see section 4.4). Isolated cases of severe acute worsening of asthma symptoms have been reported. Patients with known risk factors should not initiate treatment with ACARIZAX	3. 이상반응 이 약을 투여한 환자는 주로 처음 수일 내 경증에서 중등도의 국소 알레르기 반응을 경험하며 지속적인 치료(1~3개월)동안 진정된다. 대부분의 경우, 이상반응은 이 약 투여 후 매일 5분 이내 나타나는 것으로 예상되며 수 분에서 수 시간이 지나면 이러한 이상반응은 약화된다. 더 중증의 구인두 알레르기 반응이 일어날 수 있다. 천식 증상의 중증의 급성 악화에 대한 별도의 사례가 보고된 바 있다. 알려진 위험인자를 가진 환자는 이

아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정					엑트에어 설하정(진드기)					라이스정(진드기)					유럽 허가사항					검토의견																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
한 별도의 사례가 보고된 바 있다. 알려진 위험인자를 가진 환자는 이 약으로 치료를 시작해서는 안된다. 2) 이상반응 요약표 다음은 집먼지 진드기 알레르기성 비염 및/또는 알레르기성 천식 성인 및 청소년 환자에서 이 약으로 실시한 위약 대조 임상 연구에서 보고된 이상반응이다.					광범위하게 다양한 조건에서 임상시험이 수행되었기 때문에, 임상시험에서 관찰된 이상반응률은 다른 의약품의 임상시험에서의 이상반응률과 비교할 수 없으며, 실제 사용에서 관찰되는 이상반응률에 영향을 줄 수 없을 것이다.										(see section 4.3). Tabulated list of adverse reactions The following table of adverse reactions is based on data from placebo-controlled clinical trials investigating ACARIZAX in adult and adolescent patients with house dust mite allergic rhinitis and/or allergic asthma and spontaneous reporting. Adverse reactions are divided into groups according to the MedDRA convention frequencies: Very common (≥1/10), common (≥ 1/100 to <1/10), uncommon (≥ 1/1,000 to <1/100), rare (≥ 1/10,000 to <1/1,000), very rare (<1/10,000).					다음 표는 집먼지 진드기 알레르기성 비염 및/또는 알레르기성 천식 성인 및 12세 이상 소아 환자에서 이 약으로 실시한 위약 대조 임상 연구에서 보고된 이상반응이다.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>귀 및 청각</td><td>귀통증</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>소화기계 질환</td><td>입종, 구강염</td><td>구내염, 복통, 허부종, 입술부종, 구강불편, 설사, 구역, 구강 감각 이상, 소화불량, 설염, 구강점막 물집, 구강 감각 저하, 위염, 구순염</td><td>구강통증, 혀가려움, 증연하곤란, 혀통증, 구토, 치은염, 위장장애, 구개부종, 구강건조, 입술가려움, 속냄새, 거친입술, 찢은장 운동, 과민성대장증후군, 위몸통증, 입궤양, 연하통, 식도불편, 침샘과다분비</td><td></td></tr><tr><td>호흡기</td><td>후두부종</td><td></td><td></td><td></td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	귀 및 청각	귀통증				소화기계 질환	입종, 구강염	구내염, 복통, 허부종, 입술부종, 구강불편, 설사, 구역, 구강 감각 이상, 소화불량, 설염, 구강점막 물집, 구강 감각 저하, 위염, 구순염	구강통증, 혀가려움, 증연하곤란, 혀통증, 구토, 치은염, 위장장애, 구개부종, 구강건조, 입술가려움, 속냄새, 거친입술, 찢은장 운동, 과민성대장증후군, 위몸통증, 입궤양, 연하통, 식도불편, 침샘과다분비		호흡기	후두부종				<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td><td>비인두염</td><td>기관지염, 두염, 비염, 부비동염</td><td>후두염</td><td></td></tr><tr><td>면역체계장애</td><td></td><td></td><td></td><td>알라르기성 천식</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염		면역체계장애				알라르기성 천식	<table><tr><th>분류</th><th>매우 흔하게 ≥ 1/10</th><th>흔하게 ≥ 1/100, < 1/10</th><th>흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100</th><th>드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000</th></tr><tr><td>감염 및 감염증</td></tr></table>					분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000	감염 및 감염증
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
귀 및 청각	귀통증																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
소화기계 질환	입종, 구강염	구내염, 복통, 허부종, 입술부종, 구강불편, 설사, 구역, 구강 감각 이상, 소화불량, 설염, 구강점막 물집, 구강 감각 저하, 위염, 구순염	구강통증, 혀가려움, 증연하곤란, 혀통증, 구토, 치은염, 위장장애, 구개부종, 구강건조, 입술가려움, 속냄새, 거친입술, 찢은장 운동, 과민성대장증후군, 위몸통증, 입궤양, 연하통, 식도불편, 침샘과다분비																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
호흡기	후두부종																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증	비인두염	기관지염, 두염, 비염, 부비동염	후두염																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
면역체계장애				알라르기성 천식																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000, < 1/100	드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000,000																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
감염 및 감염증																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	엑트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
	신 알레르기 반응, 혈관부종, 삼키기 곤란함, 호흡 곤란, 목소리 변화, 저혈압 및 인후의 답답함과 같은 이상 반응의 경우, 즉시 의사와 상의하여야 한다. 이 약의 투약 후 곧바로 호흡곤란이 나타난 다음 고혈압성 위기가 보고되었다. 이러한 경우 치료는 영구히 중단하거나 혹은 의사의 다른 지시가 있을 때까지 중단하여야 한다. 호산구성 식도염에 대한 별도의 사례가 보고되었다.				이러한 경우 치료는 영구히 중단하거나 혹은 의사의 다른 지시가 있을 때까지 중단하여야 한다. 호산구성 식도염에 대한 별도의 사례가 보고되었다.
		4. 일반적 주의 1) 발치를 포함한 구강 내 수술의 경우, 완치될 때까지 이 약의 복용을 중단한다. 2) 일반적으로 치료가 7일 이하 중단된 경우, 이 약의 투여를 지속한다. 중단기간이 7일을 초과하는 경우, 병원을 방문하여 의사의 지시에 따라 이 약의 투여를 지속하길 권장한다. 3) 심각한 알레르기 반응은 아드레날린으로 치료할 수 있다. 삼환계 항우울제 및 모노아민산화효소 저해제(MAOIs) 투여 환자에 아드레날린은 치명적인 결과를 불러일으킬 수 있다. 알레르기면역요법을 시작하기 전에 이점을 고려해야 한다. 4) 이 약 복용기간 중 백신투여에 대한 임상경험은 없다. 5) 설하면역요법과 관련하여, 호산구 식도염 사례가 보고되었다. 이 약을 복용하는 동안, 심각한 또는 지속적인 연하곤란 또는 가슴통증을 포함한 위식도 통증이	4. 일반적 주의 1) 반드시 전문가의 지시에 따라 투여한다. 2) 개인내성용량을 초과 투여해서는 안 되며, 용량은 개별 설정되어야 한다. 3) 경증 또는 중증의 아토피성피부질환 환자에서 면역요법으로 인하여 증상이 악화될 수 있으므로, 치료를 시작하기 전에 면밀한 주의를 요하며, 설하면역요법에 대한 추적조사가 이루어져야 한다. 4) 일반적으로 이상반응이 발생한 경우 이전 내약용량을 반복하고 점차적으로 증량한다. 5) 백신을 투여하는 경우, 투여 전 일주일과 투여 후 이주일 동안 본 제품의 투여 중지를 권한다. 6) 투여 직후 음주 및 강도 높은 신체적 움직임은 피하도록 한다. 7) 투여 후 피로감으로 인한 주의력 감소로, 운전이나 기계작동 등에 영향을 줄 수 있다. 8) 열이 나거나 기도 감염이 일어났을 경우 전문의와 상의하여 용량조		4. 일반적 주의 1) 천식: 천식은 중증 전신 알레르기 반응의 알려진 위험인자이다. 이 약은 급성 천식 악화를 치료하는 데 투여하지 않는다. 급성 천식 악화의 경우, 속효성 기관지확장제를 사용하여야 한다. 만약 속효성 기관지확장제의 효과가 나타나지 않거나 흡입제가 평소보다 더 필요하다면, 의학적인 주의가 필요하다. 환자에게 천식 상태가 갑자기 악화하는 경우 즉시 의학적인 조치가 필요함에 대해 알려주어야 한다. 이 약은 기존의 천식 약물 치료에 보조요법으로 사용하여야 하며, 대체제가 아니다. 이 약으로 치료를 시작한 후 천식 조절제의 갑작스런 중단은 권장되지 않는다. 천식 조절제를 감량하고자 할 때에는 천식 관리지침에 따라 의사의 감독 하에서 점진적으로 시행해야 한다.

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
		발생한다면, 이 약의 복용을 중단하고 환자는 의사에게 진료를 받아야 한다. 이 약의 투여는 의사의 지시에 따라 다시 이루어져야 한다.	절을 권장한다. 9) 가능한 치료의 중단이 발생하지 않도록 한다. 치료가 지속되지 않았을 경우 의사의 지시에 따라 용량일정을 조절하여야 한다.		2) 중증 전신 알러지 반응: 중증 전신 알러르기 반응, 중증 천식 악화, 혈관부종, 삼키기 곤란함, 숨쉬기 곤란함, 목소리 변화, 저혈압 혹은 목의 답답함을 느끼는 즉시 치료를 중단하여야 하며, 의사와 상담해야 한다. 전신적 증상의 시작은 홍조, 가려움증, 작열감, 전반적인 불편함, 짜증이나 불안감을 포함할 수 있다. 중증 전신 알러르기성 반응 치료를 위한 하나의 방법은 아드레날린 투여이다. 아드레날린의 효과는 치명적 결과를 초래할 수 있는 삼환계 항우울제, 모노아민효소 억제제(MAOIs) 및/또는 COMT저해제로 치료받는 환자에서 강화될 수 있다. 아드레날린의 효과는 베타 차단제로 치료받는 환자에서는 감소할 수 있다. 심장질환 환자는 전신 알러르기 반응이 발생되면 위해성이 증가될 수 있다. 심장질환 환자의 치료 경험은 제한적이다. 이는 알러르기 면역요법을 시작하기에 앞서 고려되어야 한다. 이전에 피하 집진드기 면역요법에 전신 알러르기 반응이 있었던 환자에서 이 약의 개시는 주의깊게 고려되어야 하며, 잠재적인 반응을 치료할 수 있는 방법이 있어야 한다. 이는 잔디꽃가루 면역요법에서 해당하는 설하정의 시판 후 경험에 근거한 것인데, 이 설하정에는 이전에 피하 잔디꽃가루 면역요법에 전신 알러르기 반응을 경험한 환자에서 중증의

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
					전신반응 위험이 증가할 수 있다고 명시되어 있다. 3) 구강 염증: 중증 구강염증 환자(예. 구강 편평태선, 구강 궤양 혹은 아구창), 구강 상처, 발치를 포함하는 구강 수술 후, 또는 치아손실 후 이 약 투여는 연기되어야 하며 구강 상태의 치유를 위해 진행 중인 치료를 일시적으로 중단하여야 한다. 4) 국소 알레르기 반응: 이 약 투여시, 환자는 알레르기 증상을 일으킬 수 있는 항원에 노출된다. 따라서, 국소 알레르기 반응이 투여 기간 동안 일어날 수 있다. 이러한 반응은 주로 경증에서 중등도이지만, 더 중증의 구인두 반응이 일어날 수 있다. 만약 환자가 투여로 인한 주요한 국소 이상 반응을 경험한다면 항알레르기 약물(예. 항히스타민제)의 투여가 고려되어야 한다. 5) 호산구성 식도염: 이 약 투여와 관련하여 호산구성 식도염이 별도의 사례로 보고되었다. 연하곤란 혹은 소화불량과 같은 중증 혹은 지속적인 위식도 증상이 있는 환자의 경우, 의학적 주의가 필요하다. 6) 자가면역질환관해: 자가면역질환

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	엑트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
					이 관해 중인 환자에서 알레르기 면역요법을 실시한 제한적 경험 있다. 따라서 이 약은 이러한 환자에게 주의해서 처방되어야 한다. 7) 음식 알러지: 이 약은 미량의 생선 단백질을 포함할 수 있다. 생선 알레르기가 있는 환자에서 알레르기 반응이 상승할 위험성이 있다는 자료는 없다. 8) 운전 및 기계 조작에의 영향: 이 약으로 인한 운전 및 기계 조작에의 영향은 없거나 무시할 정도이다.
	4. 상호작용 사람을 대상으로 한 상호작용 연구는 없으며, 어떤 잠재적인 약물 상호작용도 모든 출처의 자료에서 확인된 바 없다. 증상에 대한 항알레르기 치료를 병용 시에 환자의 면역요법에 대한 내성을 증가시킬 수 있으며, 이는 약물 치료 중단 시 고려되어야 한다.	5. 상호작용 환자들이 알레르기 증상을 치료하기 위한 약물(항히스타민제, 코르티코스테로이드)을 복용할 수 있었던 이 약의 임상시험에서 상호작용은 보고되지 않았다. 이 약의 치료기간 동안 다른 알레젠을 이용한 병용 면역요법관련, 가능한 위험성에 대한 자료는 없다.	5. 상호작용 1) 알레르기증상의 대증적치료제(항히스타민제, 코르티코스테로이드 등)의 경우, 치료 효과가 차폐되거나 환자의 내성수준에 영향을 미칠 수 있다. 알레르기성 이상반응을 예방하기 위해, 약물 치료 중단이후에는 알러젠추출물 설하투여용량을 감소시킨다. 2) 다른 알러젠 추출물 : 두 종류의 설하/경구 알러젠추출물을 병용투여할 경우, 한 품목 복용은 아침, 다른 품목은 정오 또는 저녁, 식전에 복용한다. 3) 설하정 또는 구강세척액 등의 입에 머물고 있어야 하는 약물을 투여할 경우, 본제의 투여 30분 전이나 후에 투여한다.	4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction No interaction trials have been conducted in humans and no potential drug interactions have been identified from any source. Concomitant therapy with symptomatic anti-allergic medications may increase the tolerance level of the patient to immunotherapy. This should be considered at discontinuation of such medications.	5. 상호작용 사람을 대상으로 한 상호작용 연구는 없으며, 어떤 잠재적인 약물 상호작용도 모든 출처의 자료에서 확인된 바 없다. 증상에 대한 항알레르기 치료를 병용 시에 환자의 면역요법에 대한 내성을 증가시킬 수 있으며, 이는 약물 치료 중단 시 고려되어야 한다.
	5. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) 임부	6. 임부, 수유부에 대한 투여 1) 임부를 대상으로 이 약 투여에 대한 안전성이 확립되지 않았다. 임부 또는 임신했을 가능성이 있는 여	6. 임부, 수유부에 대한 투여 1) 이 약은 임부에게 투여하지 않는다.	4.6 Fertility, pregnancy and lactation <u>Pregnancy</u>	6. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) 임부를 대상으로 이 약 투여에 대한 안전성이 확립되지 않았다. 임부 또는 임신했을 가능성이 있는 여

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
	임신한 여성에서 이 약을 사용한 임상적 경험에 대한 자료는 없다. (동물 시험에서 태아에 대한 위해성이 증가한다는 증거는 없었다). 동물 연구는 태아에 대한 위해성 증가를 나타내지 않았다. 이 약을 사용한 치료는 임신 중 시작되어서는 안 된다. 만약 치료 동안 임신을 하면, 환자의 폐기능을 포함한 전반적인 신체 상태 및 이전의 이 약에 대한 반응에 대한 평가 이후 이 약 치료를 지속할 수 있다. 이전에 천식이 있었던 환자의 경우, 임신 기간 동안 면밀한 감독이 권장된다. 2) 수유부 이 약을 수유기 동안 사용한 임상 자료는 없다. 모유수유아에 대한 이 약의 효과는 없을 것으로 예상된다. 3) 수태능 수태능과 관련한 이 약 사용에 대한 임상 자료는 없다. 마우스에서의 반복투여 독성시험에서는 수컷 및 암컷의 생식 기관에 대한 영향이 관찰되지 않았다.	성에게 이 약을 투여하지 않는다. 2) 수유 중 이 약 투여의 안전성은 확립되지 않았다. 수유 중인 경우, 이 약 투여를 중단하거나 수유를 중단한다.		There is no data on the clinical experience for the use of ACARIZAX in pregnant women. Animal studies do not indicate increased risk to the foetus. Treatment with ACARIZAX should not be initiated during pregnancy. If pregnancy occurs during treatment, the treatment may continue after evaluation of the general condition (including lung function) of the patient and reactions to previous administration of ACARIZAX. In patients with pre-existing asthma close supervision during pregnancy is recommended. <u>Lactation</u> No clinical data are available for the use of ACARIZAX during lactation. No effects on the breastfed infants are anticipated. <u>Fertility</u> There is no clinical data with respect to fertility for the use of ACARIZAX. In a repeat dose toxicity study in mice no effects were observed in the reproductive organs of both genders.	성에게 이 약을 투여하지 않는다. 2) 수유 중 이 약 투여의 안전성은 확립되지 않았다. 수유 중인 경우, 이 약 투여를 중단하거나 수유를 중단한다.
	6. 소아에 대한 투여 이 약은 12세 미만의 소아에게는 사용하도록 되어 있지 않다. 5-11세의 소아로부터 제한적인 자료만 있으며, 5세미만의 소아에 대한 이약의 치료에 대한 자료는 없다. 청소년에			<u>Paediatric population</u> Clinical experience on immunotherapy with ACARIZAX in children <18 years of age has not been established. ACARIZAX is not	7. 소아에 대한 투여 12세 미만 소아에서 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
	서 보고된 이상반응은 빈도, 종류 및 심각도에서 성인과 유사하다.			intended for use in children <18 years of age. Currently available data in children are described in section 5.1.	
	7. 노인 환자에서의 투여 65 세 이상의 노인 환자에 대해서는 제한적인 안전성 및 내약성 자료가 있다.			Limited safety and tolerability data exist for elderly patients >65 years of age.	
		7. 기타 1) 치료기간은 평균적으로 3~5년간이다. 2) 새로운 제품으로 최초 용량을 투여하기 전에 그 조성 및 용량을 확인해야 한다.	7. 기타 1) 투여용량은 환자 개별적으로 정해진다. 권장용량은 단지 지침으로써 사용될 수 있으며, 이는 환자 치료 과정에 따라 조절되어야 한다. 2) 이 약은 매 투여 시 식전 동일 시간에 설하투여한다. 3) 개시 요법에서, 이전 용량에 내약성을 보이면, 규칙적인 간격으로 용량을 증가한다. 만일 그렇지 않다면, 용량은 이전단계 혹은 그 이상의 단계로 감소되어야 한다. 이후 다시 용량스케줄에 따라 용량을 증가 한다. 4) 일반적으로 치료결과는 최대 투여량에 의존한다. 그러므로 내약용량에 도달할 때까지 용량을 증가시킨다. 어떠한 경우에도 환자 개인별 내약용량을 초과해서는 안된다. 그러나, 내약용량은 환자마다 다를 수 있고, 매우 민감한 환자에서 일반적인 최대용량 이하일 수도 있다. 5) 일반적으로 알러젠추출물을 통한 개시요법 및 유지요법의 치료기간은 3년 이상 고려할 수 있다. 6) 새로운 제품으로 최초 용량을 투여하기 전에 그 조성 및 용량을 확인해야 한다.		
	8. 과량 투여 시의 조치	8. 과량투여	8. 과량투여	4.9 Overdose	8. 과량 투여 시의 조치

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
	집먼지 진드기로 인한 알레르기가 있는 성인 환자의 1상 연구에서 32 SQ-HDM 까지 투여하였다. 1상 임상연구에서 집먼지 진드기 알러지 성인환자들은 32 SQ-HDM 용량까지 노출되었다. 청소년에서 1일 권장 용량인 12 SQ-HDM를 초과한 노출에 관한 자료는 없다. 만약 권장 일일 용량보다 과량 투여 시, 전신 알레르기 반응 혹은 중증 국소 알레르기 반응과 같은 이상반응의 위험성이 증가할 수 있다. 혈관부종, 삼키기 곤란함, 숨쉬기 곤란함, 목소리 변화 혹은 인후의 답답함과 같은 중증 반응의 경우, 즉각적인 의학적 평가가 요구된다. 이러한 반응은 관련된 대증요법으로 치료해야한다.	이 약을 복용하는 환자가 28일간 1000IR까지 증량한 보고가 있다. 고용량은 내약성 감소와 관련 있으며, 심각한 알레르기 반응 위험성을 잠재적으로 증가시킬 수 있다. 과량투여의 경우, 이상반응은 증상에 따라 치료해야 한다.	국소적 또는 전신적 알러지 반응이 일어 날 수 있다. 증상이 나타나는 경우 임상 양상에 따른 의사의 처방에 따라 항알러지약물(항히스타민제, 코르티코스테로이드제, 아드레날린 등)을 사용할 수 있다.	In phase I studies adult patients with house dust mite allergy were exposed to doses up to 32 SQ-HDM. No data are available in adolescents regarding exposure to doses above the recommended daily dose of 12 SQ-HDM. If doses higher than the recommended daily dose are taken, the risk of side effects increases, including the risk of systemic allergic reactions or severe local allergic reactions. In case of severe reactions such as angioedema, difficulty in swallowing, difficulty in breathing, changes in voice, or feeling of fullness in the throat, immediate medical evaluation is needed. These reactions should be treated with relevant symptomatic medication.	집먼지 진드기로 인한 알레르기가 있는 성인 환자의 1상 연구에서 32 SQ-HDM 까지 투여하였다. 1상 임상연구에서 집먼지 진드기 알러지 성인환자들은 32 SQ-HDM 용량까지 노출되었다. 12세 이상 소아에서 1일 권장 용량인 12 SQ-HDM를 초과한 노출에 관한 자료는 없다. 만약 권장 일일 용량보다 과량 투여 시, 전신 알레르기 반응 혹은 중증 국소 알레르기 반응과 같은 이상반응의 위험성이 증가할 수 있다. 혈관부종, 삼키기 곤란함, 숨쉬기 곤란함, 목소리 변화 혹은 인후의 답답함과 같은 중증 반응의 경우, 즉각적인 의학적 평가가 요구된다. 이러한 반응은 관련된 대증요법으로 치료해야한다.
	9. 기타 1) 운전 및 기계 조작에의 영향 이 약으로 인한 운전 및 기계 조작에의 영향은 없거나 무시할 정도이다.	9. 보관 및 취급상의 주의사항 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.	9. 보관 및 취급상의 주의사항 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것	4.7 Effects on ability to drive and use machines Treatment with ACARIZAX has no or negligible influence on the ability to drive or use machines. Long-term treatment International treatment guidelines refer to a treatment period of 3 years for allergy immunotherapy to achieve disease modification. 6.4 Special precautions for storage This medicinal product does not	9. 보관 및 취급상의 주의사항 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

	아카리작스 12 SQ-집먼지진드기 설하정	액트에어 설하정(진드기)	라이스정(진드기)	유럽 허가사항	검토의견
				require any special storage conditions.	

<붙임 2> 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	한국에보트(주)	허가일	2018-01-02
제품명	아카리작스12SQ집 먼지진드기 설하정	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	v3.0
주성분 및 함량	1정 중 집먼지진드기정제추출물(Der pte) 6SQ, 집먼지진드기정제추출물(Der far) 6SQ,		
효능·효과	성인 및 12세 이상 소아에서 약물로 증상이 조절되지 않는 집먼지진드기에 의한 중등도~중증의 알레르기성 비염의 치료 성인에서 약물로 증상이 조절되지 않는 집먼지진드기에 의한 알레르기성 천식의 치료		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성		
급성 천식 증상의 악화	가. 일반적인 의약품 감시 활동 나. 능동적 감시	- 허가 사항에 관련 내용 기재 - 환자용 사용설명서
중대한 인후두 반응	가. 일반적인 의약품 감시 활동 나. 능동적 감시	- 허가 사항에 관련 내용 기재 - 환자용 사용설명서
아나필락시스 반응 등 중대한 전신성 알레르기 반응	가. 일반적인 의약품 감시 활동 나. 능동적 감시	- 허가 사항에 관련 내용 기재 - 환자용 사용설명서
2. 중요한 잠재적 위해성		
아나필락시스 쇼크	가. 일반적인 의약품 감시 활동 나. 능동적 감시	- 허가 사항에 관련 내용 기재 - 환자용 사용설명서
호산구성 식도염	가. 일반적인 의약품 감시 활동 나. 능동적 감시	- 허가 사항에 관련 내용 기재 - 환자용 사용설명서

* 첨부문서, 환자용 사용설명서, 의·약사 등 전문가용 설명자료, 안전사용보장조치

(해당 의약품을 사용하는 환자에 대한 교육자료, 해당의약품을 진단·처방하는
의사 및 조제·복약지도 하는 약사에 대한 교육자료 등)