

■ **코센티스센소레디펜 (세쿠키누맵) – 150mg / 1 mL**

Cosentyx Sensoreadypen (secukinumab)

■ **원료약품 및 그 분량**

이 약 1 프리필드시린지펜(150 mg/mL) 중,

- 유효성분 : 세쿠키누맵(별규) 150 mg
- 첨 가 제 : L-메티오닌(안정화제) 0.746 mg
 트레할로스이수화물(안정화제) 75.67 mg
 폴리소르베이트80(안정화제) 0.2 mg
 히스티딘염산염, 질소
- 용 제 : 주사용수
- 부착물 : 1 회용주사침

■ **성상**

무색 내지 연한 노란색의 주사액이 충전되어 있는 주사침이 부착된 투명 유리의 프리필드시린지가 주입기에 장착된 제품

■ **효능·효과**

1. 판상 건선

광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 성인에서 중등도에서 중증의 판상 건선 치료

2. 건선성 관절염

기존 DMARD 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 건선성 관절염을 가진 성인 환자의 치료. 이 약은 단독 또는 메토트렉세이트와 함께 투여할 수 있다.

3. 강직성 척추염

기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 강직성 척추염을 가진 성인 환자의 치료.

■ **용법·용량**

1. 판상 건선

이 약의 권장용량은 1회 300 mg으로 0, 1, 2, 3 및 4주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다.

2. 건선성 관절염

이 약의 권장용량은 1회 150 mg으로 0, 1, 2, 3 및 4주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다. 항-TNF α 치료에 대한 반응이 적절하지 않거나 중등도에서 중증의 판상 건선을 동반한 환자에서, 이 약의 권장용량은 1회 300 mg으로 0, 1, 2, 3 및 4주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다.

3. 강직성 척추염

이 약의 권장용량은 1회 150 mg으로 0, 1, 2, 3 및 4주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다.

■ **사용상의 주의사항**

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 이 약의 다른 성분들에 중증 과민성이 있는 환자
- 2) 임상적으로 중요한 활성 감염이 있는 환자

2. 이상사례

총 6,200 명의 환자들이 다양한 적응증(판상 건선 및 그 밖의 자가면역 질환)을 대상으로 한 눈가림 및 공개 라벨 임상시험에서 이 약으로 치료 받았다. 이들 중, 3,671 명의 환자들이 적어도 1년 동안 이 약에 노출되었는데, 이는 6,267 명의 환자-년(patient-year) 노출에 해당된다.

(1) 판상 건선

치료 개시 이후 12 주까지 위약과 비교하여 이 약의 안전성을 평가하기 위해 판상 건선에 대한 4건의 위약 대조 제 3 상 임상시험들이 통합 분석되었다. 총 2,076 명의 환자들이 평가되었다(150 mg 투여군 환자 692 명, 300 mg 투여군 690 명, 그리고 위약 투여군 694 명). 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응(adverse drug reaction, ADR)은 상기도 감염(코인두염, 비염이 가장 빈번함)이었다. 반응 대부분의 중증도는 경증이거나 중등증이었다.

판상 건선 대상 제 3 상 임상시험의 위약 대조 기간에 약물이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자의 비율은 대략 이 약에서 1.2%이고 위약군에서 1.2%였다.

아래 표의 임상시험 약물이상반응은 MedDRA 기관계 분류에 따라 목록이 작성된다. 각 기관계 분류 내에서 약물이상반응은 빈도에 따라 기재되며 가장 빈번한 반응이 첫 번째에 제시된다. 각 빈도 그룹 내에서, 약물이상반응 심각한 정도가 감소하는 순서로 제시된다. 그리고 각 약물이상반응에 대해 상응하는 빈도 범주는 다음과 같은 기준에 근거한다(CIOMS III).

- 매우 흔하게 ($\geq 1/10$)
- 흔하게 ($\geq 1/100$ 에서 $< 1/10$)
- 흔하지 않게 ($\geq 1/1,000$ 에서 $< 1/100$)
- 드물게 ($\geq 1/10,000$ 에서 $< 1/1,000$)
- 매우 드물게 ($< 1/10,000$).

표 1. 건선 임상시험 1) 중 발생한 약물이상반응

약물이상반응	세쿠키누맙		위약 (N=694) n (%)	빈도 범주 ²⁾
	300 mg (N=690) n (%)	150 mg (N=692) n (%)		
감염				
상기도감염	117(17.0)	129 (18.6)	72 (10.4)	매우 흔하게
구강 헤르페스	9 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.3)	흔하게
구강 칸디다증	4 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	흔하지 않게
무좀	5 (0.7)	5 (0.7)	0 (0)	흔하지 않게
혈액 및 림프계 질환				
중성구감소증	2 (0.3)	1 (0.1)	0 (0)	흔하지 않게
눈 질환				
결막염	5 (0.7)	2 (0.3)	1 (0.1)	흔하지 않게
호흡기, 흉부 및 종격 질환				
콧물	8 (1.2)	2 (0.3)	1 (0.1)	흔하게
위장관 질환				
설사	28 (4.1)	18 (2.6)	10 (1.4)	흔하게
피부 및 피하조직 질환				
두드러기	4 (0.6)	8 (1.2)	1 (0.1)	흔하게
¹⁾ 12주 치료 기간 동안 이 약 300 mg, 150 mg 및 위약에 노출된 판상 건선 환자 대상의 위약 대조 임상 시험들(제3상) * 비 건선 임상시험에서 1건의 아나필락시스 반응이 관찰되었음 ²⁾ 약물이상반응의 빈도는 모든 세쿠키누맙 그룹에서 관찰된 최고 백분율에 근거한다.				

1) 감염

판상 건선 대상 임상시험의 위약 대조 기간에(최대 12 주 동안 이 약을 투여 받은 총 1,382 명의 환자와 위약을 투여 받은 694 명의 환자) 감염은 위약을 투여 받은 환자의 18.9%와 비교하여 이 약을 투여 받은 환자의 28.7%에서 보고되었다. 이들 대부분은 경증 또는 중등증이었다. 심각한 감염은 이 약을 투여 받은 환자의 0.14%와 위약을 투여 받은 환자의 0.3%에서 발생했다.

전체 치료 기간에 걸쳐(대다수의 환자에서 최대 52 주 동안 이 약을 투여 받은 총 3,430 명의 환자) 감염은 이 약을 투여 받은 환자의 47.5%에서 보고되었다(추적조사에서 환자-년 당 0.9). 심각한 감염은 이 약을 투여 받은 환자의 1.2%에서 보고되었다(추적조사에서 환자-년 당 0.015). 건선성 관절염과 강직성 척추염의 임상시험에서 관찰된 감염의 발생 비율은 건선 임상에서 관찰된 비율과 유사하였다.

2) 호중구감소증

위약보다 이 약을 투여한 환자에서 호중구감소증이 더 빈번하게 관찰되었으나 대부분의 경우 경증의 일시적이었으며 회복되었다. 0.5~1.0 x 10⁹/L 미만(CTCAE 3 등급)의 호중구 감소증이 이 약을 투여한 3,430 명 중 18 건(0.5%)에서 보고되었으며 18 건 중 15 건에서는 용량 의존성과 시간

관련성이 없었다. 좀 더 중증의 호중구감소증은 보고되지 않았다. 표준 치료에 일반적인 반응을 보이며 이 약의 투여 중단을 필요로 하지 않은 심각한 감염이 3 건이었다.

3) 과민반응

임상시험 중 이 약에 대한 두드러기와 드문 아나필락시스 반응이 관찰되었다.

4) 면역원성

건선, 건선성 관절염 및 강직성 척추염의 임상시험에서, 세쿠키누맵에 대한 항체는 52 주의 치료에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 1%미만에서 발생하였다. 약물 투여 후 발생한 항-약물 항체의 약 절반은 중화 항체였으나 이는 임상적 유효성의 소실 또는 비정상적인 약동학과는 관련이 없었다.

(2) 건선성 관절염

1,003 명의 (이 약 703 명과 위약 300 명) 환자를 대상으로 한 두 개의 위약 대조 건선성 관절염 시험에서 총 1,061 명의 환자-년 노출로 (이 약으로 치료한 환자에 대한 노출 기간 중앙값 : 첫 번째 시험에서 456 일, 두 번째 시험에서 245 일) 이 약이 연구되었다. 이 약으로 치료한 건선성 관절염 환자들에서 관찰된 안전성 프로파일은 건선에서의 안전성 프로파일과 일치하였다.

(3) 강직성 척추염

590 명의 (이 약 394 명과 위약 196 명) 환자를 대상으로 한 두 개의 위약 대조 강직성 척추염 시험에서 총 755 명의 환자-년 노출로 (이 약으로 치료한 환자에 대한 노출 기간 중앙값 : 첫 번째 시험에서 469 일, 두 번째 시험에서 460 일) 이 약이 연구되었다. 이 약으로 치료한 강직성 척추염 환자들에서 관찰된 안전성 프로파일은 건선에서의 안전성 프로파일과 일치하였다.

자발보고 및 문헌사례를 통한 시판 후 보고로부터 다음과 같은 약물이상반응이 확인되었다. 이 약물이상반응은 불분명한 크기의 집단에서 자발적으로 수집된 정보이므로 그 발생 빈도를 신뢰성 있게 추측할 수 없어 빈도 미상으로 분류하였다. 약물이상반응은 MedDRA 기관계 분류에 따라 나열되었고, 각 기관계 내에서는 약물이상반응의 중증도가 감소하는 순서로 제시된다.

표 2. 자발보고 및 문헌에 따른 약물이상반응(빈도 미상)

약물이상반응
감염
점막 및 피부 칸디다증

3. 일반적 주의

1) 감염

이 약은 감염 위험성을 증가시킬 가능성이 있다. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자에서 감염이 관찰되었다. 이들 대부분은 경증이나 중등증의 감염이었다. 만성 감염이나 재발성 감염 과거력이 있는 환자를 대상으로 이 약의 사용을 고려할 때에는 주의를 기울여야 한다.

환자들이 감염을 시사하는 징후 또는 증상이 발생하면 진찰을 받도록 하여야 한다. 환자에게 중대한 감염이 발생하는 경우 해당 환자를 면밀하게 모니터링해야 하고 감염이 치료될 때까지 이 약을 투여해서는 안 된다. 임상시험에서 결핵에 대한 감수성 증가는 보고되지 않았다. 그러나 이 약은 활동성 결핵 환자에게 투여해서는 안 된다. 잠복 결핵 환자를 대상으로 이 약 투여를 시작하기 전에는 항결핵 치료가 고려되어야 한다.

2) 크론병

임상시험에서 크론병의 악화가(일부 사례는 중대함) 이 약과 위약 투여군 모두에서 관찰되었기 때문에 활동성 크론병 환자에게 이 약을 처방할 때에는 주의해야 한다. 이 약을 투여 받는 활동성 크론병 환자들은 면밀하게 추적관찰 되어야 한다.

3) 과민반응

임상시험 중 이 약을 투여 받은 환자에서 아나필락시스 반응이 드물게 관찰되었다. 아나필락시스 또는 그 밖의 심각한 알레르기 반응이 발생하는 경우 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 시작해야 한다.

4) 라텍스에 민감한 환자

이 약 프리필드 주사기/펜에서 제거할 수 있는 마개는 천연 고무 라텍스의 유도체를 함유한다. 마개에서 천연 고무 라텍스가 검출되지는 않았다. 그럼에도 불구하고 라텍스에 민감한 환자에서 이 약 프리필드 주사기/펜의 사용에 대한 안전성은 연구된 바 없으며 과민성 반응에 대한 잠재적인 위험성을 완전히 제외할 수는 없다.

5) 백신 접종

생백신은 이 약과 함께 투여해서는 안 된다. 이 약을 투여 중인 환자는 불활성화 백신 또는 사백신 접종을 함께 받을 수 있다. 한 연구에서 수막구균(meningococcal) 및 불활성화 인플루엔자(influenza) 백신 접종 이후 이 약을 투여 받은 환자와 위약을 투여 받은 환자에서 유사한 비율로 적절한 면역 반응을 보였는데 이 때 적절한 면역반응이란 수막구균 및 인플루엔자 백신에 대한 항체 역가가 적어도 4 배 증가함을 나타낸다. 이 결과는 이 약이 수막구균 및 인플루엔자 백신에 대해 체액성 면역 반응을 억제하지 않음을 보여준다.

6) 병용한 면역억제제의 영향

건선 임상시험에서 이 약과 생물의약품을 포함한 면역억제제나 광선요법을 병용하였을 때의 안전성 및 유효성을 평가한 적은 없다.

4. 상호작용

생백신은 이 약과 함께 투여해서는 안 된다. 판상 건선 환자를 대상으로 한 연구에서, 세쿠키누맙과 미다졸람(CYP 3A4 기질)간 상호작용은 관찰되지 않았다. CYP450 효소의 발현에 대한 IL-17A 의 역할에 대해서는 직접적인 증거가 없다. 만성 염증이 발생한 경우 사이토카인의 증가에 의해 일부 CYP450 효소의 형성이 억제되었다. 따라서 IL-17A 저해제인 이약과 같은 항염증 치료가 CYP450 으로 대사되는 병용약물의 노출 수준을 낮게 하면서 CYP450 의 정상화를 가져올 수도 있다. 따라서 개별적인 용량 조절이 필요한 약물의 투여(예, 와파린) 시 좁은 치료역을 가진 CYP450 기질에 대해 임상적으로 유의한 영향을 무시할 수는 없다. 이 약 투여를 시작하기 전에 이러한 종류의 약물을 투여하고 있는 환자는 치료 모니터링을 고려해야 한다. 이 약은 (건선성 관절염과 강직성 척추염을 포함하는) 관절염 시험에서 메토트렉세이트(MTX)와/또는 코르티코스테로이드와 함께 병용 투여된 바 있으며 상호작용은 관찰되지 않았다.

5. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임신한 여성에서 이 약의 사용에 대한 적절한 자료는 존재하지 않는다. 동물시험에서는 임신, 배자/태자 발생, 분만, 또는 출생 후 발달에 대해 직접 또는 간접적인 유해 영향을 보여 주지 않는다. 동물에서의 생식발생독성시험이 항상 인간 반응을 예측하는 것은 아니기 때문에 예방적인 차원에서 임부에서는 이 약의 사용을 피하는 것이 낫다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약이 모유로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다. 면역글로불린은 모유로 분비되고 이 약이 모유 섭취 후 전신적으로 흡수되는지 여부는 알려져 있지 않다. 영아에 대한 이 약의 이상사례의 잠재적인 가능성이 있기 때문에 이 약을 투여하는 도중이나 이 약 투여 20 주 후까지는 수유를 중단할지 또는 이 약의 투여를 중단할지 여부를 수유의 유익성과 모체에 대한 이 약 투여에 대한 유익성을 고려하여 결정해야 한다.

3) 가임여성에 대한 투여

가임 여성은 이 약을 투여하는 동안과 투여 후 20 주 이상 효과적인 피임 방법을 사용해야 한다.

4) 생식능력

이 약의 인간의 생식능력에 미치는 영향은 평가된 바 없다. 동물 시험은 생식능력 측면에서 직접 또는 간접적인 유해 영향을 보여 주지 않았다.

6. 신장애 환자 및 간장애 환자에 대한 투여

이 약은 신장애 환자 및 간장애 환자를 대상으로 특별히 연구된 바 없다.

7. 소아에 대한 투여

18 세 미만의 소아 환자에서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

8. 노인에 대한 투여

65 세 이상 노인에서의 용량조절은 필요하지 않다.

9. 과량투여 시의 처치

임상시험에서 과량 투여 사례는 보고된 바 없다. 임상시험에서 30 mg/kg 에 이르는 용량(약 2,000 에서 3,000 mg)이 용량 제한 독성 없이 정맥 내 투여되었다. 과량 투여가 발생한 경우, 이상반응의 모든 징후 또는 증상에 대해 환자를 모니터링하고 즉시 적절한 대증 치료를 시작하는 것이 권장된다.

10. 적용상의 주의

1) 이 약은 피하주사로 투여한다.

2) 이 약은 연한 피부, 멍든 피부, 붉은 피부, 단단한 피부 부위 또는 피부가 떨어져 나간 부위에는 주사하지 않는다. 또한 흉터가 있거나 임신선이 있는 부위는 피해야 한다.

3) 피하 주사 기술에 대한 적절한 훈련 이후, 의사가 적절하다고 판단하는 경우 환자는 이 약을 자가 주사할 수 있다. 그러나 의사는 환자를 적절하게 추적 관찰해야 한다.

11. 저장상의 주의사항

1) 이 약은 2~8°C에서 냉장보관한다.

2) 이 약은 냉동보관하지 않는다.

3) 이 약은 빛으로부터 보호하기 위해 외부 포장 그대로 보관한다.

4) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.

▣ 저장방법

밀봉용기, 차광하여 냉장보관 (2~8°C)

- 최종 개정년월일
2017-08-02