

■ **졸레어주사 (오말리주맵)**

Xolair® injection (omalizumab)

■ **원료약품 및 그 분량**

1 바이알(5 mL) 중,

- 유효성분 : 오말리주맵(별규) ..... 202.5 mg
- 첨 가 제 : 백당(안정화제) ..... 145.5 mg
- 폴리소르베이트20(안정화제) ..... 0.5 mg
- L-히스티딘염산염일수화물, L-히스티딘

첨부용제 1 앰플(2 mL) 중,

- 용제 : 멸균주사용수 ..... 2.0 mL

■ **성상**

흰색 내지 거의 흰색의 동결건조분말이 무색 투명한 바이알에 든 주사제. 무색 투명한 액이 무색 투명한 앰플에 든 첨부용제(멸균주사용수)로 녹였을 때 무색 내지 미황색-노랑색에 투명에서 유백광의 액이 된다.

■ **효능·효과**

1. 알레르기성 천식 (Allergic Asthma)

○ 성인 및 청소년 (12 세 이상)

다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12 세 이상) 알레르기성 천식 환자에 있어서 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제.

1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 시험관 내(in vitro) 반응 또는 피부 반응 양성을 보이며
2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 (FEV1 < 80%)
3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타 2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.

○ 소아(6 세~12 세 미만)

다음 증상을 동반하는 소아 알레르기성 천식 환자의 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제.

1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 시험관 내(in vitro) 반응 또는 피부 반응 양성을 보이며
  2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타나고
  3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타 2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.
- 이 약의 투여는 면역글로불린 E 에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다.

2. 만성 특발성 두드러기 (Chronic Spontaneous Urticaria)

○ 성인 및 청소년 (12 세 이상)

H1-항히스타민제 요법에 불응인 성인 및 청소년(12 세 이상) 만성 특발성 두드러기 환자의 증상을 조절하기 위한 추가 요법제

**용법·용량**

1. 알레르기성 천식 (Allergic Asthma) :

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

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

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

아래 표 1 의 전환차트를 참조하며, 표 2 와 표 3 을 참고하여 소아 및 성인의 투여 용량을 결정한다.

표 1. 매 투여 시 용량으로 부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량으로의 전환

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

600	4	4	4.8
-----	---	---	-----

\* 1.2ml: 바이알 당 최고 전달용량 (오말리주맙 150 mg)

표 2. 매 4 주마다 투여; 매 4 주마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

치료 시작 전 혈중 면역 글로불린 E 수치 (IU/mL)	체중(kg)									
	≥20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥ 30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
> 100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
> 200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
> 300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
> 400-500	225	300	450	450	600	600				
> 500-600	300	300	450	600	600					
> 600-700	300		450	600	매 2 주마다의 투여는 표 3 참조					

표 3. 매 2 주마다 투여; 매 2 주마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

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

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

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

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

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

이 약의 사용에 대해서는 '사용상의 주의사항 14. 적용상의 주의'항을 참조한다.

#### 투여기간, 모니터링 및 용량의 조절

이 약은 장기간 투여하며, 이 약의 투여를 중단할 경우 일반적으로 비결합 면역글로불린 E 의 수치가 다시 높아지고 그와 연관된 증상이 나타날 수 있다.

임상시험에서 이 약을 투여하고 효과를 보이는 데까지 최소 12-16 주가 소요됨을 확인하였다. 이 약 투여를 시작하여 16 주째, 이 약을 더 투여하기 전, 이 약 치료의 유효성을 평가하여야 한다. 전반적인 천식의 조절에 있어서 현저한 개선이 있는지 여부에 근거하여 이 약 투여의 지속여부를 결정한다.

이 약으로 치료 중에는 총 면역글로불린 E 수치가 상승되며, 치료 중단 후 약 1 년까지 총 면역글로불린 E 수치가 상승된 상태로 지속된다. 그러므로 이 약 투여 중 면역글로불린 E 수치의 재측정은 용량 결정의 기준이 될 수 없다. 치료 중단 후 1 년이 경과하기 전에 투여를 재개하는 경우의 용량은 최초 치료를 시작할 때 측정된 면역글로불린 E 수치를 기준으로 설정한다. 치료 중단 후 1 년 이상이 경과된 경우의 투여 재개 시 총 혈중 면역글로불린 E 수치를 재측정할 수 있다. 체중에 현저한 변화가 있을 경우 용량을 조절해야 한다.

#### 2. 만성 특발성 두드러기 (Chronic Spontaneous Urticaria) :

이 약은 150mg 또는 300mg 을 매 4 주마다 피하주사 한다.

300mg 용량은 특히 혈관 부종이 있는 환자에 대해 추가적인 임상적 유익성을 보였다.

이 약의 6 개월 이상 장기적 임상시험 경험에 대한 자료는 제한적이다.

### ■ 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

이 약 투여 후 기관지경련, 저혈압, 실신, 두드러기 및/또는 인후 또는 혀의 혈관부종으로 나타나는 아나필락시스 발생이 보고되었다. 아나필락시스는 이 약 첫 투여 후 바로 발생하기도 하였으나 정기적으로 투여를 시작한 1 년 후에도 발생한 바 있다. 아나필락시스 위험을 고려하여 이 약 투여 후 적절한 시간 동안 환자를 면밀히 관찰해야 하며 이 약을 투여하는 의료진들은 생명을 위협할 수 있는 아나필락시스 발생에 대비해야 한다. 환자들에게 아나필락시스에 대한 증상 및 징후에 대해 알려주고 증상 발생 시 즉시 의료 처치를 받을 수 있도록 주지시킨다.

#### 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분이나 그 외 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 2) 심근경색 및 그 병력이 있는 환자

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분이나 그 외 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 2) 심근경색 및 그 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

면역계 이상 환자

1) 모든 단백질에서와 같이, 이 약 투여 시 아나필락시스 및 아나필락시스성 쇼크를 포함한 국소 또는 전신 알레르기 반응이 발생할 수 있으며, 이러한 반응은 이 약 장기 투여 후에도 발생할 수 있다. 대부분의 반응은 이 약을 초회 및 반복 투여 후 2 시간 내에 발생하였으나, 일부는 투여 2 시간 후(24 시간 이후에도) 발생하기도 하였다. 따라서, 이 약을 투여한 후에는 알레르기 반응을 치료할 수 있는 약제가 항상 즉시 사용가능할 수 있어야 한다. 환자들에게는 이러한 알레르기 반응이 일어날 수 있다는 점을 알려야 하며 만약 알레르기 반응이 일어날 경우 즉각적인 처치를 하여야 한다. 임상시험에서 아나필락시스성 반응은 드물게 나타났다.

2) 임상시험에서 이 약에 대한 항체가 적은 수의 환자에서 검출되었다. 항-오말리주맙 항체의 임상적 연관성은 잘 알려지지 않았다.

3) 이 약을 포함한 인간화 단클론항체를 투여 받은 환자들에게 제 3 형 지연형 알러지 반응인 혈청병 및 혈청병유사반응이 나타났다. 병태생리학적 기전은 오말리주맙에 대한 항체 생성에 따른 면역복합체 형성과 축적일 것으로 추정된다. 이러한 증상은 이 약의 초회 또는 반복투여 1~5 일 후, 또는 장기간 투여 후 발현되었다. 혈청병 관련 증상으로는 관절염/관절통, 발진(두드러기 또는 다른 형태), 발열, 림프절병증이 있다. 이 증상들을 예방하거나 치료하기 위해 항히스타민제와 부신피질호르몬제를 사용할 수 있고, 의심되는 증상이 있을 경우 보고하도록 환자들에게 알려주어야 한다.

4) 처그-스트라우스 증후군 (Churg-Strauss syndrome) 및 과호산구증가증후군 : 중증의 천식 환자에게서 전신성 과호산구증가증후군 또는 알레르기성 호산구육아종 혈관염 (처그-스트라우스 증후군)이 드물게 있을 수 있으며, 통상 이들은 모두 전신 코르티코스테로이드로 치료되었다.

드물지만 이 약을 포함하여 천식 약물 치료를 받고 있는 환자에게서 전신성 호산구증가증 및 혈관염이 있거나 발생할 수 있으며, 이들은 통상 경구용 코르티코스테로이드 감량과 관련이 있다. 의사들은 이러한 환자들에게 뚜렷한 호산구증가증, 혈관염성 발진, 폐증상 악화, 부비동 이상, 심장 합병증 및/또는 신경병증의 발생에 대해 주의를 주어야 한다.

5) 위에서 언급된 면역계 이상이 중증으로 나타나는 모든 경우, 이 약의 중단을 고려한다.

기생충(연충) 감염 환자

몇몇 기생충 감염에 대한 면역반응에서 면역글로불린 E 가 관여될 수 있다. 기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 이 약 투여 환자군에서 경과, 중증도 및 감염치료제에 대한 반응은 변하지 않았으나 감염률이 경미하게 높게 나타났다. 그러한 감염을 탐지하도록 디자인되지는 않았으나 전반적인 임상시험 프로그램에서 기생충 감염률은 1,000 명당 1 명 미만이었다. 그러나 기생충 감염의 위험률이 높은 환자들에 있어서, 특히 기생충 감염이 풍토병으로 나타나는 지역에 여행 시 주의가 요구된다. 권장된 구충제에 대하여 환자가 반응하지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려하여야 한다.

4. 일반적인 주의

- 1) 이 약은 급성 천식의 악화 및 급성 기관지 경련 또는 천식지속상태의 치료에는 사용되지 않는다.
- 2) 이 약은 고면역글로불린 E 혈증 또는 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 환자 또는 아나필락시스성 반응의 예방에 대하여 연구된 바 없다. 이 약은 이러한 상태에 사용되지 않는다.
- 3) 이 약은 아토피 피부염, 알레르기성 비염, 음식물 알레르기에서 적절히 연구된 바 없다.
- 4) 자가면역질환, 면역복합체 매개 증상을 가진 환자 또는 신기능이나 간기능 부전을 가진 환자를 대상으로 하여 이 약의 투여를 연구한 바가 없으므로 이 약을 이러한 환자군에 투여할 경우 주의하여야 한다.
- 5) 이 약으로 치료 개시 후 전신용 혹은 흡입용 코르티코스테로이드를 갑자기 중단하는 것은 권장되지 않는다. 코르티코스테로이드 감량은 의사의 감독 하에서 실시해야 하며 서서히 진행해야 할 수 있다.
- 6) 이 약의 제거용 주사침 뚜껑은 천연 고무 라텍스의 파생물을 포함하고 있다. 천연 고무 라텍스가 제거용 주사침 뚜껑에서 검출되지 않는다 할지라도 라텍스에 민감한 사람들에 대한 이 약의 안전한 사용 여부는 연구되지 않았다.

5. 이상사례

1) 알레르기성 천식

4,400 명이 넘는 알레르기 천식 환자가 이 약의 대조 유효성 임상시험에 무작위 배정되었다.

12 세 이상의 청소년 및 성인을 대상으로 하는 이 약의 임상시험 중 가장 흔하게 보고된 이상사례는 두통과 주사부위 통증/부어오름/홍반/소양증을 포함하는 주사부위 반응이었다. 6 세 이상 ~ 12 세 미만의 환자를 대상으로 하는 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상사례는 두통, 발열 및 상복부 통증이었다. 이러한 반응들 대부분 경증이거나 중등증이었다.

임상시험에서 이 약을 투여 받은 총 안전성군에서 기록된 이상사례들을 기관별 및 빈도별로 표 4.에 나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 매우 흔하게( $\geq 1/10$ ), 흔하게( $\geq 1/100$  에서  $< 1/10$ ), 흔치않게( $\geq 1/1,000$  에서  $< 1/100$ ), 드물게( $\geq 1/10,000$  에서  $< 1/1,000$ ). 시판 후 보고된 이상사례는 빈도불명으로 기재하였다 (자료로 추정 불가).

표 4. 임상시험에서 나타난 이상사례

<b>감염</b> 흔치않게 드물게	인두염 기생충 감염
<b>혈액 및 림프계 이상</b> 빈도불명	특발성 중증 혈소판감소증
<b>면역계 이상</b> 드물게 빈도불명	아나필락시스성반응, 다른 중대한 알레르기성 상태 발열 및 림프절 병증을 포함하기도 하는 혈청병
<b>신경계 이상</b> 흔하게 흔치않게	두통* 현기증, 기면, 감각이상, 실신

<b>혈관계 이상</b> 흔치않게	체위성 저혈압, 흉조
<b>호흡기계, 흉부 및 세로칸 이상</b> 흔치않게 드물게 빈도불명	기침, 알레르기성 기관지경련 후두부종 알레르기성 호산구육아종 혈관염(예, 처그-스트라우스 증후군)
<b>위장관계 이상</b> 흔하게 흔치않게	상복부 통증** 오심, 설사, 소화불량의 징후 및 증상
<b>피부 및 피하조직 이상</b> 흔치않게 드물게 빈도불명	두드러기, 발진, 소양증, 광과민증 혈관부종 탈모
<b>근골격계 및 결합조직 이상</b> 빈도불명	관절통, 근육통, 관절부종
<b>전신이상 및 투여부위 이상</b> 매우 흔하게 흔하게 흔치않게	발열** 통증, 홍반, 소양증, 부어오름과 같은 주사부위반응 체중증가, 피로, 팔의 부어오름, 인플루엔자양 병증

\* : 6 ~ 12 세 소아에서는 매우 흔하게 나타남

\*\* : 6 ~ 12 세 소아에서 나타남

## 2) 만성 특발성 두드러기 (Chronic Spontaneous Urticaria)

위약 투여 환자 242 명을 포함하여 만성 특발성 두드러기 환자 975 명을 대상으로 75 mg, 150 mg, 및 300 mg 을 매 4 주마다 투여하여 오말리주맙의 안전성과 내약성을 조사하였다.

733 명은 최대 12 주 동안, 490 명은 최대 24 주 동안 오말리주맙을 투여 받았다. 이 중에서 175 명과 412 명은 최대 12 주 동안 그리고 87 명과 333 명은 최대 24 주 동안 각각 권장 용량 각각 150 mg 과 300 mg 으로 치료를 받았다.

성인 및 12 세 이상 청소년을 대상으로 한 임상시험들에서는 가장 흔히 보고된 이상사례는 두통과 비인두염이었다.

오말리주맙 제 III 상 임상시험 3 건을 취합했을 때 권장 용량(150 mg 및 300 mg) 투여 시 보고된 이상사례(어느 치료군에서든 피험자의 1% 이상 발생하고 의학적 검토에 근거할 때 위약군에 비해 어느 한 오말리주맙군에서 2% 이상 더 빈번하게 발생하는 이상사례)을 MedDRA 기관별로 표 5 에 나열하였다. 각 기관에서의 이상사례는 빈도 내림차순으로 나열하였다. 각 이상사례의 해당 빈도 범주는 통용되는 기준(CIOMS III)에 따라 구분 한다: 매우 흔하게( $\geq 1/10$ ); 흔하게( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ); 흔치않게( $\geq 1/1,000$  -  $< 1/100$ ); 드물게( $\geq 1/10,000$  -  $< 1/1000$ ); 매우 드물게( $< 1/10,000$ ); 빈도불명(이용 가능한 자료로 추정 할 수 없음).

표 5. 권장 용량 투여 시 만성 특발성 두드러기 안전성 데이터베이스(1 일부터 12 주)에서의 이상사례

이상사례 (MedDRA 권장용어)	임상시험 Q4881g, Q4882g, Q4883g 취합			빈도 범주
	위약 N=242	150mg N=175	300mg N=412	
<b>감염 및 기생충 감염</b>				
비인두염	17 (7.0%)	16 (9.1%)	27 (6.6%)	흔하게
부비동염	5 (2.1%)	2 (1.1%)	20 (4.9%)	흔하게
바이러스성 호흡기 상부 감염	0	4 (2.3%)	2 (0.5%)	흔하게
<b>신경계 장애</b>				
두통	7 (2.9%)	22 (12.6%)	26 (6.3%)	매우 흔하게
<b>근골격계 및 결합조직 장애</b>				
관절통	1 (0.4%)	5 (2.9%)	12 (2.9%)	흔하게

1 일부터 24 주까지의 치료 기간 동안(임상시험 Q4881g 및 Q4883g) 이상사례 기준을 충족하여 추가적으로 보고된 사례:

감염: 호흡기 상부 감염(위약 3.1%, 150 mg 3.4%, 300 mg 5.7%), 요로감염(위약 1.8%, 150 mg 4.6%, 300 mg 2.4%)

신경계 이상: 부비동 두통(위약 0%, 150 mg 2.3%, 300 mg 0.3%)

근골격계 및 결합조직 이상: 근육통(위약 0%, 150 mg 2.3%, 300 mg 0.9%), 사지 통증(위약 0%, 150 mg 3.4%, 300 mg 0.9%), 근골격계 통증(위약 0%, 150 mg 2.3%, 300 mg 0.9%).

전신이상 및 투여부위 이상: 발열(위약 1.2%, 150 mg 3.4%, 300 mg 0.9%).

주사부위 반응: 임상시험 동안 주사부위 반응은 위약 군에 비해 오말리주맙 군에서 더 자주 발생했다(300 mg 2.7%, 150 mg 0.6%, 위약 0.8%). 구체적으로는 다음과 같다: 부어오름, 홍반, 통증, 멍, 가려움증, 출혈, 두드러기.

### 3) 아나필락시스

시판 후 조사에서 이 약에 노출된 것으로 추정된 500,000 명 이상의 환자에서 관찰된 아나필락시스성 반응의 전체 수를 기초로 하였을 때, 이 약에 노출된 환자들의 아나필락시스의 빈도는 0.2%로 추정되었다.

오말리주맙과 관련이 없는 아나필락시스 병력은 이 약을 투여하였을 때, 아나필락시스의 위험요인이 될 수 있다.

### 4) 악성 종양

12 세 이상의 청소년 및 성인 대상의 초기 임상시험에서 이 약 투여군과 대조군간의 발생한 암에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 관찰된 사례의 빈도는 이 약 투여군 및 대조군 모두 '흔치않음(<1/100)'이었다. 이 약 투여를 받은 5,007 명의 환자와 이 약 투여를 받지 않은



2,829 명의 환자를 비교한 5 년간의 관찰연구 및 4,254 명의 이 약 투여군과 3,178 명의 위약군을 대상으로 실시된 다수의 무작위, 이중 눈가림 위약 대조 임상시험에서 이 약은 악성종양의 위험 증가와 관련이 없는 것으로 나타났다.

이 약 임상시험 프로그램에서 전반적으로 관찰된 악성 종양의 발현율은 일반적인 인구군에서 보고된 악성 종양 발현율과 유사하였다.

6 ~ 12 세 소아를 대상으로 하는 임상시험 중 이 약 투여군에서는 악성 종양이 나타나지 않았고, 대조군에서 1 건의 악성 종양 보고가 있었다.

#### 5) 동맥혈전색전증

동맥혈전색전증은 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 심근경색, 불안정협심증, 심혈관성 사망(원인 불명의 사망 포함)을 포함한다. 8 주 혹은 그 이상의 기간 동안 진행된 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험을 종합하여 분석한 결과 1,000 인년 당 동맥혈전색전증의 비율은 이 약 투여군이 2.69(5/1856 인년), 위약 투여군이 2.38(4/1680 인년)로 나타났다.(위험비 1.13, 95% 신뢰구간 0.24-5.71)

5 년간의 관찰연구의 최종 분석 결과 1,000 인년 당 동맥혈전색전증의 발생률은 이 약 투여군이 7.52(115/15286 인년)이고 대조군이 5.12(51/9963 인년)였다. 기저치 심혈관 위험 요소를 조절한 다변량분석에서 위험비는 1.32 였다

#### 6) 혈소판

임상시험에서 일반적인 임상검사치 하한 이하의 혈소판수를 보인 환자는 거의 없었다. 이러한 변화들 중 출혈이나 헤모글로빈수치의 감소와 연관되어 있는 변화는 없었다. 인간이 아닌 영장류에서 관찰된 혈소판수치의 지속적인 감소 양상은 인간(6 세 이상의 환자)에서는 보고되지 않았다. 단, 시판 후 특발성 혈소판감소증이 단발적으로 보고된 바 있다.

#### 7) 기생충 감염

기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 이 약 투여 환자군에서 통계적인 유의성은 없으나 감염률에 있어 경미한 수치적 증가가 나타났다. 경과, 중증도 및 감염 치료제에 대한 반응은 변하지 않았다.

#### 6. 상호작용

1) 사이토크롬 P450 효소계, 배출펌프 및 단백질 결합 기전은 이 약의 소실에 관여하지 않는다; 따라서, 약물 상호작용의 가능성은 거의 없다. 이 약으로 다른 약물이나 백신과 실시된 정식의 상호작용 시험은 없다. 천식 및 만성 특발성 두드러기 치료에 흔히 처방되는 약물이 이 약과 상호작용을 하리라 생각할 수 있는 약리학적 이유는 없다.

2) 알레르기성 천식 (Allergic Asthma): 임상시험에서 이 약은 흡입 및 경구용 코르티코스테로이드제, 흡입용 단기지속성 및 장기지속성 베타 작용제, 류코트리엔 조절제, 테오필린, 경구용 항히스타민제와 흔히 병용하여 사용되었다. 흔하게 사용되는 이러한 천식 약물에 의하여 이 약의 안전성이 변경된 징후는 없었다. 특정 면역제제(탈감작 약물)와 이 약의 병용투여에 대한 데이터는 제한적이다. 특정 면역제제와 이 약을 병용투여 시의 유효성은 확립되지 않았다. 현재까지의 데이터를 볼 때, 기존 탈감작 약물을 투여 중인 환자에 있어 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약을 면역억제제와 병용투여한 임상시험에서, 이 약의 안전성 및 유효성은 단독 투여와 차이가 없었다.

3) 만성 특발성 두드러기(Chronic Spontaneous Urticaria): 임상시험에서 이 약을 항히스타민제(항-H1,항-H2) 및 류코트리엔 수용체 길항제(LTRA)와 병용하여 사용되었다. 제 III 상 임상시험 Q4881g 및 Q4882g 에서는 모든 피험자에게 H1-항히스타민제를 이 약 또는 위약과 함께 투여하였다. 제 III 상 임상시험 Q4883g 에서는 모든 피험자에게 1 가지 이상 H1-항히스타민제 및/또는 H2-항히스타민제 및/또는 LTRA 를 이 약 또는 위약과 함께 투여하였다. 이러한 약물과 이 약을 함께 투여할 때 오말리주맙의 안전성은 알레르기성 천식의 안전성과 비교하여 달라진다는 증거는 없었다. 또한, 집단 약동학 분석에 의하면 H2-항히스타민제와 LTRA 가 오말리주맙의 약동학에 미치는 의미 있는 영향은 관찰되지 않았다. 이 약과 면역억제제의 병용요법은 평가된 바 없다.

4) 이 약은 구충제 또는 다른 기생충 감염을 치료하는 약물의 효과를 간접적으로 감소시킬 수 있다.

## 7. 임부, 수유부, 가임기 여성에 대한 투여 및 수태능

### 임부

이 약의 임부에 대한 투여에 있어서 적절한 데이터는 없다. 동물실험 결과가 임신, 배태자 발생, 분만 또는 출생 후 발달에 미치는 직/간접적인 위해를 나타내는 것은 아니다. 이 약은 태반을 통과하며 태자에 대한 위해 가능성은 알려지지 않았다.

이 약은 인간이 아닌 영장류에서 혈소판의 연령 의존성 감소와 관련 있었으며 어린 동물에서 상대적인 감수성이 더 크게 나타났다. 명백히 필요하지 않는 한, 임부에게 이 약을 사용해서는 안 된다. 사이노몰거스 원숭이로 수행한 생식독성시험에서, 기관 발생 동안 이 약을 75mg/kg/주(4 주 이상의 기간 동안 최대권장임상용량(mg/kg)의 최소 8 배)까지 피하 투여했을 때 모체독성, 배아독성 또는 최기형성을 나타내지 않았고, 태아 또는 신생아 발달에 이상효과를 나타내지 않았다.

### 수유부

이 약이 인간의 유즙을 통해 분비되는지의 여부는 연구되지 않았지만, IgG 는 인간의 유즙을 통해 분비되므로, 이 약이 인간의 유즙에 존재할 것으로 추정된다. 이 약이 흡수되거나 혹은 유아에 해를 끼칠 가능성은 알려지지 않았지만 이 약을 수유부에 투여할 때는 주의를 기울여야 하며, 수유부가 이 약을 투여 받을 경우, 수유하지 않는다.

이 약을 75mg/kg/주 용량으로 암컷 사이노몰거스 원숭이에 피하주사로 투여한 후, 이 약의 유즙 분비를 평가하였다. 자궁 노출 및 28 일간의 수유 노출 후 태어난 원숭이에서의 혈청 내 이 약 수치는 모체 혈청 수치의 약 11% ~ 94% 이었다. 유즙에서의 이 약의 농도는 모체 혈청 농도의 0.15%였다.

### 가임기 여성

가임기 여성은 이 약 치료 중 피임해야 한다. 임신을 계획 중인 여성은 이 약의 사용을 특별히 권장하지는 않는다.

### 수태능

이 약을 가지고 실시한 사람의 수태능에 대한 자료는 없다. 교배연구를 포함하여, 성체 사이노몰거스 원숭이를 가지고 실시한 특별히 디자인된 비임상 수태능 연구에서 75mg/kg 의 용량까지 이 약을 반복적으로 투여했을 때 수컷 혹은 암컷의 수태능의 손상은 관찰되지 않았다.

#### 8. 고령자에 대한 투여

65 세 이상 환자를 대상으로 이 약을 투여한 자료는 제한적이나 연령대가 더 낮은 성인 환자와 다른 용량을 투여하여야 한다는 근거는 없다.

#### 9. 소아에 대한 투여

6 세 미만의 알레르기성 천식 소아 환자 및 12 세 미만의 만성 특발성 두드러기 환자에 있어서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 해당 연령대의 환자들에게 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다.

#### 10. 신손상 또는 간손상 환자에 대한 투여

신기능 또는 간기능 손상이 이 약의 약물동력학에 미치는 영향에 대한 시험은 실시된 적이 없다. 임상 용량에서 이 약의 제거는 세망내피계(reticular endothelial system: RES)에서의 분해를 포함하는 면역글로불린 G 제거 과정에 의해 주로 이루어지므로 신손상 및 간손상에 의해 변하지 않을 것이다. 이러한 환자에 대하여 이 약의 용량 조절은 권장되지 않으나, 주의하여 투여한다.

#### 11. 운전 및 기계 조작 능력에 대한 영향

이 약이 운전 및 기계 조작 능력에 부정적인 영향을 미친다는 보고는 없으나 이 약을 투여 받는 환자들에게 어지럼증이나 피로, 실신 또는 졸림이 나타날 경우, 운전을 하거나 기계조작을 하지 않도록 주의를 주어야 한다.

#### 12. 과량 투여 시의 처치

이 약의 최대 내약 용량은 결정된 바 없다. 단회 투여량으로서 환자에 4,000 밀리그램까지 투여된 적 있으며 이 경우 용량 제한적 독성은 관찰되지 않았다. 환자에게 투여된 최대 축적 용량은 20 주에 걸쳐 44,000 밀리그램을 투여한 경우였으며 이 경우 급성 부작용은 나타나지 않았다.

#### 13. 기타

이 약에 대한 정식 발암성시험은 실시되지 않았다.

#### 14. 적용상의 주의

1) 건조 동결 분말은 용해되는데 약 15~20 분이 소요되며 때에 따라서는 더 장시간이 소요될 수 있다. 조제된 용액은 투명한 혹은 약간 유백색인 액으로 바이알 가장자리에 소량의 거품이나 기포가 있을 수 있다. 조제된 용액은 점성이 있으므로 1.2 ml 을 맞추기 위하여 주사기로부터 기포나 과량의 용액을 제거하기 전, 바이알로부터 약 전체를 뽑아내는데 주의를 기울여야 한다.

2) 조제방법은 다음과 같다.

① 18 게이지 주사바늘을 장착한 주사기로 앰플로부터 주사용수 1.4 ml 을 뽑는다.

② 평평한 면에 바이알을 똑바로 세워 놓고 무균적으로 바늘을 바이알 내에 꽂고 주사용수를 주입한다.

③ 바이알을 똑바로 세워놓은 상태로 약 1 분간 크게 원을 그리며 돌려 분말이 고루 젓게 한다. 흔들지 않는다.

④ ③단계 후 5분마다 바이알을 5~10초간 원을 그리며 돌려 남아있는 분말이 모두 용해되도록 한다. 때때로 분말이 완전히 용해되는데 20 분이상이 소요되기도 한다. 이 경우 겔과 유사한 입자들이 없어질 때까지 이를 반복한다.

이 약이 완전히 용해되면 용액 내에 겔과 유사한 입자들은 보이지 않게 된다. 바이알 가장자리에 소량의 기포나 거품이 흔히 나타난다. 조제된 용액은 투명하거나 약간 유백색을 띄고 있다. 고체 입자들이 있을 경우 사용하지 않는다.

⑤ 바이알을 거꾸로 해서 15초간 유지해서 용액이 마개 쪽으로 모이도록 한다. 18 게이지 바늘이 장착된 새 3 ml 주사기를 이용해 바늘을 거꾸로 한 바이알에 꽂는다. 용액을 뽑아낼 때, 바늘 끝이 용액 제일 밑부분에 닿도록 하고 바이알을 거꾸로 한 상태를 유지한다. 바늘을 뽑기 전에, 피스톤을 주사기 몸체 거의 끝부분까지 당겨 거꾸로 한 바이알에서 용액을 모두 뽑아낼 수 있도록 한다.

⑥ 18 게이지 바늘을 피하 주사용 25 게이지 바늘로 교체한다.

⑦ 1.2 ml 용량을 맞추기 위해 공기, 큰 기포 및 과량의 용액을 제거한다. 주사기 내 작은 기포들은 용액 맨 윗부분에 남아 있을 수도 있다. 용액은 약간 점성이 있으므로 피하주사시 5~10 초 정도가 소요될 수 있다. 한 개의 바이알에서 이 약 1.2 ml(이 약 150 mg)이 조제된다. 75 mg 을 투여하는 경우, 0.6 ml 를 취한 후 남은 액은 버린다.

⑧ 두드러기 부위를 피해 팔의 삼각근이나 허벅지에 피하주사한다.

3) 이 약은 단회투여용이며 항박테리아 보존제를 함유하고 있지 않다.

4) 조제된 용액의 물리화학적 안정성은 2~8°C에서 8 시간, 30°C에서 4 시간 동안 나타났다. 미생물학적인 관점에서 이 약은 조제 후 즉시 사용되어야 한다. 즉시 사용되지 않는 경우, 사용 전 저장조건 및 시간은 사용자의 책임이며, 조제가 조절되고 검증된 무균조건에서 되지 않는 한 대체적으로 2~8°C에서 8 시간을 넘지 않게 저장한다.

5) 남은 액이나 폐기물은 관련 법령에 따라 폐기되어야 한다.

6) 이 약을 사용 시 여기서 언급된 주사용수 이외의 약물과 혼합하지 않는다.

#### ❏ 저장방법

밀봉용기, 냉장(2~8°C) 보관, 차광보관

#### ❏ 최종 개정년월일

2017-09-05