사용상의주의사항

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 1년 후에도 발생한 바 있다. 아나필락시스 위험을 고려하여 이 약은 의료진들에 의해 투여가 시작되어야 하며, 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 (프리필드시린지 제형에 한함)

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 2시간 후(24시간 이후에도) 발생하기도 하였다. 아나필락시스성 반응의 약 60~70%은 이 약의 초기 3번의 투여에서 보고되었다. 따라서, 이 약의 투여는 의료진에 의해 개시되어야 하고, 초기 3번 투여는 의료진의 관리 감독 하에 진행되어야 한다. 오말리주맙과 관련 없는 아나필락시스 과거 이력은 이 약 투여에 따른 아나필락시스의 위험 요인일 수 있다. 따라서, 아나필락시스 이력이 있는 환자들은 이 약을 투여한 후에 알레르기 반응을 치료할 수 있는 약제를 항상 즉시 사용할 수 있도록 의료진들에 의해 이 약을 투여 받아야 한다. 또한, 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 3형 지연형 알러지 반응인 혈청병 및 혈청병 유사반응이 나타났다. 병태생리학적 기전은 오말리주맙에 대한 항체 생성에 따른 면역복합체 형성과 축척일 것으로 추정된다. 이러한 증상은 이 약의 초회 또는 반복투여 1~5일 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 면역글로불린E가 관여될 수 있다. 기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자 군을 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 전반

적인 임상시험 프로그램에서 기생충 감염률은 1,000명당 1명 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 E혈증 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) 알레르기성 천식 및 비용종을 동반한 만성 비부비동염 환자에서, 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. (프리필드시린지 제형에 한함)

5. 약물이상반응

1) 알레르기성 천식

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

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

임상연구에서 이 약을 투여 받은 총 안전성군에서 기록된 약물이상반응들을 기관별 및 빈도별로 표5에 나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100에서 <1/10), 흔치않게(≥1/1,000에서 <1/100), 드물게(≥1/10,000에서 <1/1,000).

표5. 알레르기성 천식에 대한 임상연구에서 나타난 약물이상반응

감염 및 기생충감염 흔치않게 드물게	 인두염 기생충 감염
면역계 장애 드물게	 아나필락시스성반응, 다른 중대한 알레르기성 상태 항치료항체 발현
신경계 장애 흔하게 흔치않게	 두통* 현기증, 기면, 감각이상, 실신
혈관계 장애 흔치않게	 체위성 저혈압, 홍조
호흡기, 흉곽 및 종격 장애	

흔치않게 드물게	기침, 알레르기성 기관지경련 후두부종
위장관계 장애 흔하게 흔치않게	 상복부 통증** 오심, 설사, 소화불량의 징후 및 증상
피부 및 피하조직 장애 흔치않게 드물게	 두드러기, 발진, 소양증, 광과민증 혈관부종
전신장애 및 투여부위 병태 매우 흔하게 흔하게 흔치않게	 발열** 통증, 홍반, 소양증, 부어오름과 같은 주사부위반응 체중증가, 피로, 팔의 부어오름, 인플루엔자양 병증

* : 6 ~ 12세 소아에서는 매우 흔하게 나타남

** : 6 ~ 12세 소아에서 나타남

2) 비용종을 동반한 만성 비부비동염 (Chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

18세 이상의 환자들을 대상으로 한 2개의 위약 대조군 연구에 대한 데이터는 아래와 같다. 이 연구에서 환자들은 이 약 150mg ~ 600mg를 매 2주 혹은 4주 마다 투여받거나 혹은 위약을 투여 받았다. 모든 환자들은 기저 비강용 모메타손을 투여받았다. 비용종을 동반한 만성 비부비동염 환자들을 대상으로 한 안전성 프로파일은 알레르기성 천식 혹은 만성 특발성 두드러기의 안전성 프로파일과 일치하였다. 위약 대비 빈번하고, 가장 빈번하게(>3%) 보고 된 약물이상반응은 표6에 나타내었다.

임상 연구에서 이 약을 투여 받은 총 안전성군에서 기록된 약물이상반응들을 기관별 및 빈도별로 표6에 나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100에서 <1/10), 흔치않게(≥1/1,000에서 <1/100), 드물게(≥1/10,000에서 <1/1,000).

표6. 비용종을 동반한 만성 비부비동염에 대한 임상 연구에서 나타난 약물이상반응

약물이상반응 (MedDRA 권장용어)	오말리주맙을 투여한 비용종을 동반한 만성 비부비동염 환자 대상 임상연구 1,2 통합		빈도 범주
	위약 N=130	오말리주맙 N=135	
신경계 장애			
두통	7 (5.4%)	11 (8.1%)	흔하게
현기증	1 (0.8%)	4 (3.0%)	흔하게
근골격계 및 결합조직 장애			
관절통	2 (1.5%)	4 (3.0%)	흔하게
위장관계 장애			
상복부 통증	1 (0.8%)	4 (3.0%)	흔하게
전신장애 및 투여부위 병태			
주사부위 반응			

(주사부위 반응, 주사 관련 반응, 주사부위 통증)	2 (1.5%)	7 (5.2%)	흔하게

3) 만성 특발성 두드러기 (Chronic Spontaneous Urticaria)

위약 투여 환자 242명을 포함하여 만성 특발성 두드러기 환자 975명을 대상으로 75 mg, 150 mg, 및 300 mg을 매 4주마다 투여하여 오말리주맙의 안전성과 내약성을 조사하였다. 733명은 최대 12주 동안, 490명은 최대 24주 동안 오말리주맙을 투여 받았다. 이 중에서 175명과 412명은 최대 12주 동안 그리고 87명과 333명은 최대 24주 동안 각각 권장 용량 각각 150 mg과 300 mg으로 치료를 받았다.

성인 및 12세 이상 청소년을 대상으로 한 임상연구들에서는 가장 흔히 보고된 약물이상반응은 두통과 비인두염이었다.

오말리주맙 제III상 임상연구 3건을 취합했을 때 권장 용량(150 mg 및 300 mg) 투여 시 보고된 약물이상반응(어느 치료군에서든 피험자의 1% 이상 발생하고 의학적 검토에 근거할 때 위약군에 비해 어느 한 오말리주맙 군에서 2% 이상 더 빈번하게 발생하는 사례)을 MedDRA 기관별로 표7에 나열하였다. 각 기관에서의 약물이상반응은 빈도 내림차순으로 나열하였다. 각 이상반응의 해당 빈도 범주는 통용되는 기준(CIOMS III)에 따라 구분 한다: 매우 흔하게(≥1/10); 흔하게(≥1/100 - <1/10); 흔치않게(≥1/1,000 - <1/100); 드물게(≥1/10,000 - <1/1000); 매우 드물게(<1/10,000).

표7. 권장 용량 투여 시 만성 특발성 두드러기 안전성 데이터베이스(1일부터 12주)에서의 약물이상반응

약물이상반응 (MedDRA 권장 용어)	임상연구 Q4881g, Q4882g, Q4883g 취합			빈도 범주
	위약 N=242	150mg N=175	300mg N=412	
감염 및 기생충 감염				
비인두염	17 (7.0%)	16 (9.1%)	27 (6.6%)	흔하게
부비동염	5 (2.1%)	2 (1.1%)	20 (4.9%)	흔하게
바이러스성 상기도 감염	0	4 (2.3%)	2 (0.5%)	흔하게
신경계 장애				
두통	7 (2.9%)	21 (12.0%)	25 (6.1%)	매우 흔하게
근골격계 및 결합조직 장애				
관절통	1 (0.4%)	5 (2.9%)	12 (2.9%)	흔하게

1일부터 24주까지의 치료 기간 동안(임상연구 Q4881g 및 Q4883g) 약물이상반응 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 장애: 부비동 두통(위약 0%, 150 mg 2.3%, 300 mg 0.3%)

근골격계 및 결합조직 장애: 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%).

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

주사부위 반응: 임상연구 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.

48주 연구에서 81명의 만성 특발성 두드러기 환자가 4주마다 이 약 300mg을 투여받았고, 장기 사용의 안전성 프로파일은 24주까지의 연구에서 관찰된 안전성 프로파일과 유사했다.

4) 시판 후 보고 된 약물이상반응 (자료로 빈도 추정 불가)

아래 나타난 약물이상반응은 시판 후 보고를 통해 확인되었으며, 해당 반응은 크기가 정해지지 않은 인구 집단에서 자발 보고 되므로, 자료를 통해 빈도 추정에 신뢰성을 가지기는 불가능하다. MedDRA에서의 전신 기관 분류별로 나열하였으며, 각 기관 분류에서의 약물이상반응은 중대성 내림차순으로 나열하였다

면역계 장애(1.경고 및 3.신중투여 참고) : 첫 투여 혹은 정기 투여 후 아나필락시스 및 아나필락시스양 반응이 보고 됨: 혈청병

피부 및 피하조직 장애: 탈모

혈액 및 림프계 장애: 특발성 중증 혈소판감소증.

호흡기, 흉곽 및 종격 장애 : 처그-스트라우스 증후군(다발성혈관염을 동반한 호산구육아종증)

근골격계 및 결합조직 장애: 관절통, 근육통, 관절부종

5) 특별관심(Special interest) 약물이상반응

① 아나필락시스

시판 후 조사에서, 이 약에 노출된 것으로 추정된 500,000명 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.

② 악성 종양

12세 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 5,007명의 환자와 이 약 투여를 받지 않은 2,829명의 환자를 비교한 5년간의 관찰연구 및 4,254명의 이 약 투여군과 3,178명의 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 ~ 12세 소아를 대상으로 하는 임상시험 중 이 약 투여군에서는 악성 종양이 나타나지 않았고, 대조군에서 1건의 악성 종양 보고가 있었다.

③ 동맥혈전색전증

동맥혈전색전증은 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 심근경색, 불안정협심증, 심혈관성 사망(원인 불명의 사망 포함)을 포함한다. 8주 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).

5년간의 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 1.32였다

④ 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(6세 이상의 환자)에서는 보고되지 않았다. 단, 시판 후 특발성 혈소판감소증이 단발적으로 보고된 바 있다.

⑤ 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) 싸이토크롬 P450 효소계, 배출펌프 및 단백 결합 기전은 이 약의 소실에 관여하지 않는다; 따라서, 약물 상호작용의 가능성은 거의 없다. 이 약으로 다른 약물이나 백신과 실시된 정식의 상호작용 연구는 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): 임상연구에서 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 임상연구에서, 이 약의 안전성 및 유효성은 단독 투여와 차이가 없었다.

3) 비용종을 동반한 만성 비부비동염 (Chronic rhinosinusitis with nasal polyps): 임상연구에서 이 약은 비강용 모메타손 스프레이와 병용하여 사용되었다. 다른 비강용 코르티코스테로이드, 기관지 확장제, 항히스타민제, 류코트리엔 수용체 길항제, 교감신경작용제 및 국소 비강 마취제 또한 흔히 병용하여 사용되었다. 흔하게 사용되는 이러한 비용종을 동반한 만성 비부비동염 약물에 의하여 이 약의 안전성이 변경된 적응증은 없었다

4) 만성 특발성 두드러기(Chronic Spontaneous Urticaria): 임상연구에서 이 약을 항히스타민제(항-H1,항-H2) 및 류코트리엔 수용체 길항제(LTRA)와 병용하여 사용되었다. 제III상 임상연구 Q4881g 및 Q4882g에서는 모든 피험자에게 H1-항히스타민제를 이 약 또는 위약과 함께 투여하였다. 제III상 임상연구 Q4883g에서는 모든 피험자에게 1가지 이상 H1-항히스타민제 및/또는 H2-항히스타민제 및/또는 LTRA를 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 LTRA가 오말리주맙의 약동학에 미치는 의미 있는 영향은 관찰되지 않았다. 이 약과 면역억제제의 병용요법은 평가된 바 없다.

5) 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 통제된 대조 임상 연구는 없다.

임신 중 이 약의 노출에 대한 등록 연구(EXPECT)에서 이 약에 노출된 250명의 천식을 겪는 임부들은 주요 선천성 결함이나 유산의 비율 증가를 보여주지 않았다. 그러나, 출생 시 평균 임신 연령에도 불구하고 다른 코호트의 유아에 비해 저체중 비율이 증가했다. 하지만 임신 중 이 약을 투여 받은 여성은 중증의 천식을 앓고 있었기 때문에 영유아 저체중의 원인이 이 약 때문인지 질병 중증도 때문인지 판단하기는 어렵다. 천식을 잘 조절하지 못하는 여성에게서 자간전증, 조산, 저체중아, 임신 연령보다 작은 영아에 대한 위험 증가가 관찰되었다. 임부의 천식 조절 수준은 면밀히 모니터링되어야 하며, 필요에 따라 치료를 조정하여 최적의 조절 상태를 유지해야 한다.

사람의 IgG 항체는 태반 장벽을 넘는 것으로 알려져 있다. 따라서 이 약은 산모에서 발달 중인 태아로 이동할 수 있다. 사이노몰거스 원숭이로 수행한 생식독성시험에서 기관 형성 기간 동안 최대 권장 용량의 약 5배에 달하는 용량(모체 피하투여 용량 기준, 최대 75mg/kg/week) 피하 투여했을 때 임부독성, 태아독성 또는 기형성 증거는 없었다. 이 약은 임신, 분만, 수유 기간 동안 투여했을 때 태아 또는 신생아 성장에 부정적인 영향을 미치지 않았다.

수유부

모유에 이 약이 존재하는지 여부 또는 모유 생산에 미치는 영향에 관한 정보는 없다. 단, 이 약은 인간 단일 클론 항체(IgG1 kappa)이며, 면역글로불린(IgG)은 소량 사람 모유에 존재한다. 임신 노출 등록 연구(EXPECT)에서 대다수의 유아는 모유 수유를 받았다. "감염 및 기생충 감염"으로 되는 이상 반응은 모유 수유를 통해 이 약에 노출 된 유아에서 통계적으로 의미있게 증가하지 않았다.

모유 수유로 인한 발달 및 건강

유익성은 산모에서 이 약의 임상적 필요성 및 이 약 또는 모체의 기저 상태가 모유 수유 아동에 대한 잠재적 부작용과 함께 고려되어야 한다.

가임기 여성 및 남성

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

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

9. 소아에 대한 투여

6세 미만의 알레르기성 천식 소아 환자, 18세 미만의 비용종을 동반한 만성 비부비동염 환자 및 12세 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 연구는 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 4,000밀리그람까지 투여된 적 있으며 이 경우 용량 제한적 독성은 관찰되지 않았다. 환자에게 투여된 최대 축적 용량은 20주에 걸쳐 44,000밀리그람을 투여한 경우였으며 이 경우 급성 부작용은 나타나지 않았다.

13. 기타

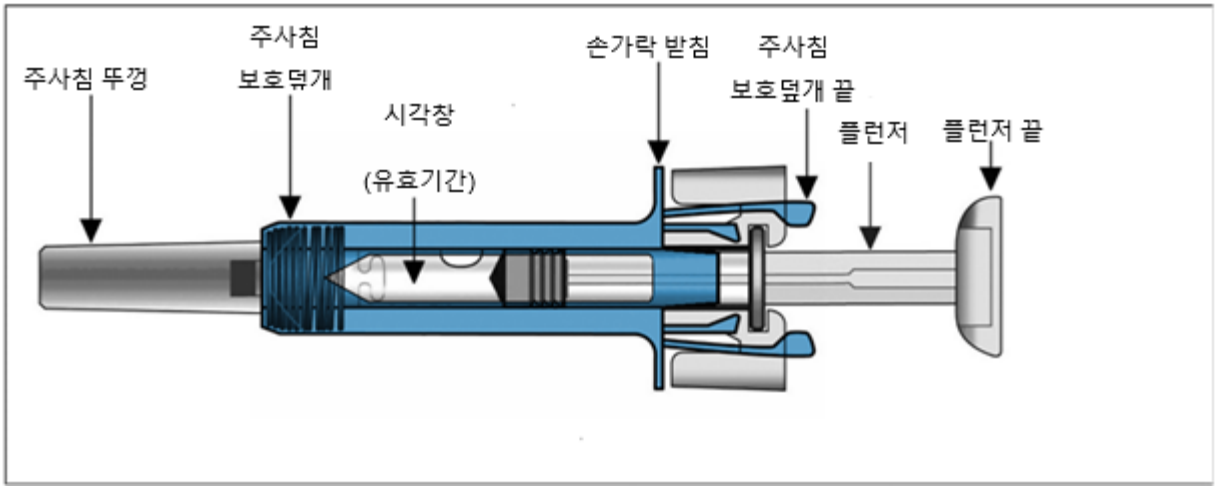
이 약에 대한 정식 발암성시험은 실시되지 않았다.

14. 적용상의 주의

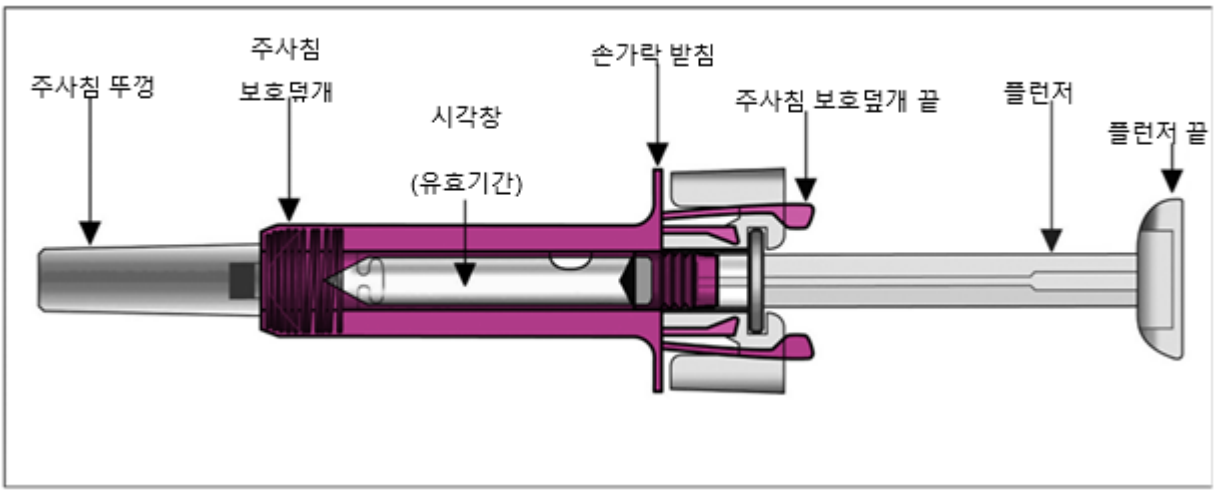
졸레어프리필드시린지

주사를 투여하기 전 아래 내용을 모두 확인한다. 자가 투여의 경우, 환자는 담당 의료인 혹은 약사로부터 교육을 받아야 한다. 그러나 소아(6세에서 12세 미만)는 자가 투여하지 않으며, 간병인이 적절한 교육을 받은 후 투여 가능하다. 이 제품은 종이 박스 안에 플라스틱 트레이 안에 개별로 포장된다.

졸레어프리필드시린지주 75밀리그램(파랑색)



졸레어프리필드시린지주 150밀리그램(보라색)



투여용량	투여 시 필요한 프리필드시린지주 용량 및 개수	
75mg	프리필드시린지주75mg 1개(파랑색)	
150mg	프리필드시린지주150mg 1개(보라색)	
225mg	프리필드시린지주75mg 1개(파랑색) + 프리필드시린지주150mg 1개(보라색)	
300mg	프리필드시린지주150mg 2개(보라색)	
375mg	프리필드시린지주75mg 1개(파랑색) + 프리필드시린지주150mg 2개(보라색)	
450mg	프리필드시린지주150mg 3개(보라색)	
525mg	프리필드시린지주75mg 1개(파랑색) + 프리필드시린지주150mg 3개(보라색)	
600mg	프리필드시린지주150mg 4개(보라색)	

시린지 준비

주사를 끝내기 전까지는 주사침 보호덮개(needle guard)대가 주사침을 불완전하게 덮는 것을 막기 위해 기기를 활성화시키는 클립을 건드리지 않도록 한다.

1) 시린지를 포함한 박스를 열지 않은 상태로 냉장고에서 꺼내어 실온에 도달할 때까지 약 20분 간 놓아둔다. 이 때 상자 내 시린지는 차광한다.

2) 필요할 경우, 추후 사용을 위해 시린지를 냉장고에 다시 넣을 수도 있다. 시린지는 사용 전 실온(25°C)에서 최대 48시간까지만 누적해서 보관할 수 있다.

3) 박스 및 시린지 라벨에 적힌 유효기간이 지난 시점에는 사용하지 않는다.

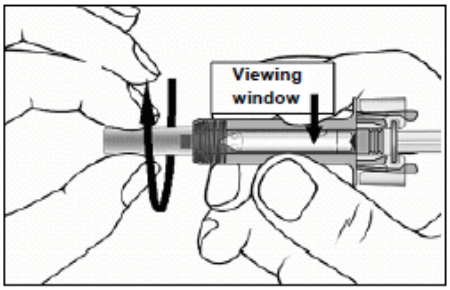
4) 시린지를 사용할 준비가 되었다면 손을 비누와 물로 깨끗이 씻는다.

5) 주사 부위를 깨끗이 한다.

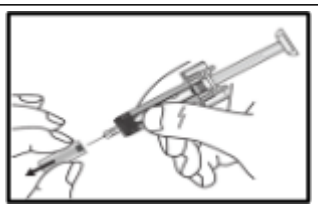
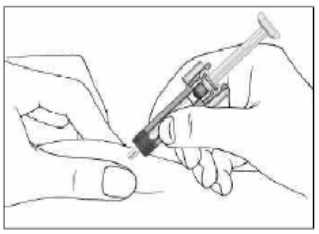
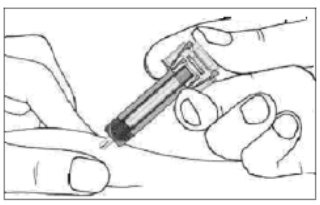
6) 상자에서 플라스틱 용기를 꺼내어 종이 포장을 벗겨내고 주사침 보호 덮개 가운데를 잡아 시린지를 꺼낸다.

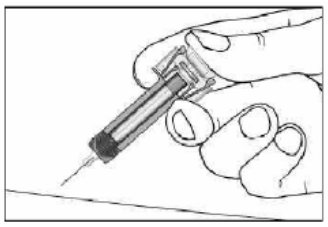
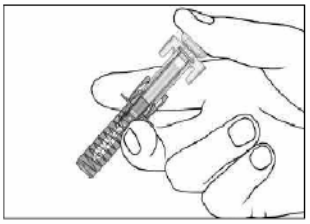
7) 시린지를 육안으로 검사한다. 주사액은 투명하거나 약한 유백광을 띨 수 있다. 이 약의 색은 무색내지 미황색-노랑색이다. 기포가 보일 수 있으며, 이는 정상이다. 깨졌거나, 눈에 띄게 유백광색이거나 뚜렷한 황색 혹은 미립자가 있는 경우에는 시린지를 사용하지 않는다.

8) 시린지를 수평으로 잡고, 시각창을 통해 용량과 라벨에 인쇄된 유효기한을 확인한다. 라벨을 시각창에서 읽을 수 있도록 내부의 시린지를 돌릴 수 있다. 유효기한이 지났거나 용량이 부정확한 경우 시린지를 사용하지 않는다.

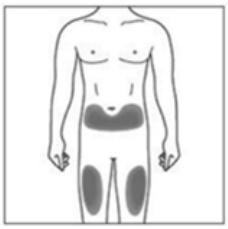
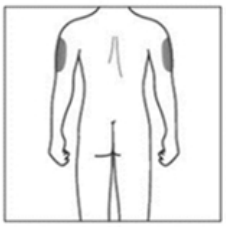


시린지 사용법

1) 시린지로부터 주사침 뚜껑을 잡아당겨 폐기한다. 이때 주사침 끝에서 방울이 맺혀서 보일 수 있으며, 이는 정상이다.	
2) 주사부위의 피부를 부드럽게 잡은 후 주사침을 그림과 같이 삽입한다. 이 약이 충분히 주입될 수 있도록 주사침을 끝까지 밀어넣는다.	
3) 그림과 같이 시린지를 잡고, 플런저를 밑으로 서서히 눌러 플런저가 주사침 보호 덮개 끝에 닿을 수 있도록 누른다.	
4) 주사액이 다 주입된 후에, 플런저를 누른 채로 주사침을 피부에서 꺼낸다.	

	
5) 플런저를 서서히 떼어낸 후 주사침 보호덮개가 노출된 주사침을 자동으로 덮도록 한다. 주사 부위에 소량의 피가 맺혀 있을 수 있다. 솜이나 거즈로 주사 부위를 30초간 누를 수 있다. 해당 부위를 긁지 않으며, 필요 시 밴드를 붙일 수 있다.	
6) 사용한 시린지를 즉시 전용용기(Sharps container)에 폐기한다. 안전 상의 이유로, 주사침과 시린지는 재사용 하지 않는다.	

주사 투여 부위

 	주사 투여 부위는 프리필드시린지주를 주입 할 신체 부위이다. • 허벅지 앞 및 배꼽 주변 5cm 제외 하복부 투여를 권장한다. • 두 개 이상의 프리필드시린지주를 투여 해야 하는 경우 투여할 때마다 다른 주입 부위를 선택한다. • 피부가 연하거나 타박상, 붉거나 단단한 부위에 주사하지 않는다. 흉터나 늘어진 자국이 있는 부위를 피한다. 간병인이 주사를 놓는 경우 팔 바깥도 투여 가능하다.

자가 투여

이 약 또는 기타 다른 물질에 대한 아나필락시스 이력이 없는 환자는 담당의의 판단 하에, 의료인에 의한 초기 투여 이후 4번째 투여부터 자가 투여 혹은 간병인에 의한 투여가 가능하다. 환자 혹은 간병인은 올바른 투여 방법과 심한 알레르기 반응의 초기 징후 및 증상에 대해 교육을 받아야 한다.

졸레어주사(첨부용제가 포함 된 동결건조분말주사제)

졸레어주사는 자가 투여에 대한 경험이 제한되어 있다. 따라서 졸레어주사는 의료인에 의해 투여되어야 한다. 졸레어주사는 피하주사 투여시 팔, 허벅지 및 배꼽 주변 5cm 제외 하복부에 투여 가능하다.

1) 건조 동결 분말은 용해되는데 약 15~20분이 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 ml을 맞추기 위하여 주사기로부터 기포나 과량의 용액을 제거하기 전, 바이알로부터 약 전체를 뽑아내는데 주의를 기울여야 한다.

2) 조제방법은 다음과 같다.

① 18게이지 주사바늘을 장착한 주사기로 앰플로부터 주사용수 1.4 ml을 뽑는다.

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

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

④ ③단계 후 5분마다 바이알을 5~10초간 원을 그리며 돌려 남아있는 분말이 모두 용해되도록 한다. 때때로 분말이 완전히 용해되는데 20분이상이 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. 18게이지 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 18게이지 바늘을 피하 주사용 25게이지 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 5~10초 정도가 소요될 수 있다. 한 개의 바이알에서 이 약 1.2 ml(이 약 150 mg)이 조제된다. 75 mg을 투여하는 경우, 0.6 ml를 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℃에서 8시간, 30℃에서 4시간 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℃에서 8시간을 넘지 않게 저장한다.

5) 남은 액이나 폐기물은 관련 법령에 따라 폐기되어야 한다.

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

15. 보관 및 취급상의 주의사항

졸레어프리필드시린지

1) 이 약은 2 °C - 8 °C에서 냉장 보관하며, 얼리지 않는다.

2) 이 약을 냉장고에서 꺼내어 주사 준비 전 (약 20분 전) 실온으로 옮긴다.

3) 명시된 유효기한 이후에는 제품을 사용하지 않는다.

4) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

5) 차광을 위해 원래의 용기에 보관한다.

6) 사용기간 동안 잠재적인 온도 이탈(excursion)이 일어날 가능성이 있다.

7) 시린지의 주사침 뚜껑은 건조 고무(라텍스)를 함유하고 있으므로 이 물질에 민감한 사람이 다루어서는 안 된다.

8) 시린지를 사용할 준비가 될 때까지 봉인된 외부 상자를 개봉하지 않는다.

9) 외부 상자의 봉인이나 플라스틱 포장이 손상된 경우 사용하기 안전하지 않을 수 있으니 시린지를 사용하지 않는다.

10) 시린지가 단단한 표면에 떨어졌거나 혹은 주사침 뚜껑이 제거 된 후에 떨어졌으면 사용하지 않는다.

11) 변조의 우려가 있는 곳에 시린지를 놓지 않는다.

12) 시린지를 흔들지 않는다.

13) 주사침 보호덮개 끝(Syringe guard wing)을 건드리지 않도록 항상 주의한다. 건드리면 안전 장치가 스스로 활성화될 수 있다.

14) 주사 전까지 주사침 뚜껑을 제거하지 않는다.

15) 시린지는 재사용할 수 없다. 사용 후에는 즉시 사용한 시린지를 폐기한다.

16) 남은 액이나 폐기물은 관련 법령에 따라 폐기되어야 한다.

졸레어주사(첨부용제가 포함 된 동결건조분말주사제)

1) 이 약은 2 °C - 8 °C에서 냉장 보관하며, 얼리지 않는다.

2) 명시된 유효기한 이후에는 제품을 사용하지 않는다.

3) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

4) 차광을 위해 원래의 용기에 보관한다.

5) 사용기간 동안 잠재적인 온도 이탈(excursion)이 일어날 가능성이 있다.