

## 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 이 약의 다른 성분들에 중증 과민성이 있는 환자
- 2) 임상적으로 중요한 활동성 감염 환자(예. 활동성 결핵 환자)

## 2. 약물이상반응

### 성인 건선 임상시험에서의 경험

중등도에서 중증의 판상 건선 환자를 대상으로 한 2상 임상시험(PSO2001) 및 3상 임상시험(VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE, ORION)을 바탕으로 이 약의 안전성을 평가하였다. 이들 5개 시험에서 1,823명의 환자가 이 약을 투여 받았으며, 이 중, 1,393명은 6개월(24주) 이상, 728명은 1년(48주까지 치료) 이상 이 약을 투여 받았다.

VOYAGE 1 및 VOYAGE 2 임상시험의 16주 위약-대조 기간 동안 이 약을 투여 받은 판상 건선 환자 823명의 통합 분석 결과로부터 산출한 약물이상반응의 빈도를 표 1에 요약하였다. 약물이상반응은 MedDRA 기관계 분류 및 다음 빈도 분류에 따라 기술하였다.

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

표 1. 임상시험에서 나타난 약물이상반응

감염 및 기생충 감염	매우 흔하게: 상기도감염 흔하게: 위장관염, 백선감염, 단순헤르페스 감염
신경계 장애	흔하게: 두통
위장관계 장애	흔하게: 설사
피부 및 피하조직 장애	흔하게: 두드러기
골격근계 및 결합조직 장애	흔하게: 관절통
전신 장애 및 투여 부위 상태	흔하게: 주사 부위 홍반 흔하지 않게: 주사 부위 통증

### 1) 위장관염

VOYAGE 1과 VOYAGE 2 임상시험의 위약-대조 기간 동안, 위장관염은 이 약 투여군(1.1%)에서 위약 투여군(0.7%)보다 더 흔하게 발생하였다. 위장관염은 중대한 약물이상반응은 아니었고 48주차까지 투여 중단을 야기하지 않았다.

### 2) 주사 부위 반응

VOYAGE 1과 VOYAGE 2 임상시험의 48주까지 결과, 이 약 투여군의 0.7%와 위약 투여군의 0.3%에서 주사 부위 반응이 나타났다. 주사 부위 홍반과 주사 부위 통증은 모두 경증 또는 중등증이었고, 중대한 사례는 없었으며, 이 약의 투여 중단을 야기하지 않았다.

### 3) 면역원성

2상 및 3상 임상시험의 통합 분석 결과, 52주까지 이 약을 투여 받은 환자의 6% 미만에서 이 약에 대한 항체가 발생하였고, 이 중 약 7%는 중화 항체로 분류된 항체를 보유하였다. 이 약에 대한 항체는 대체적으로 임상반응의 변화나 투여 부위 반응의 발생과는 관련이 없었다.

#### 4) 시판 후 데이터

임상시험 중에 보고 된 약물이상반응 외에도 시판 후 경험을 통해 표 2. 와 같은 약물이상반응이 보고되었다. 이러한 반응은 불확실한 크기의 인구 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도를 정확하게 예측하거나 약물 노출과의 인과 관계를 확립하는 것이 가능하지 않다. 표 2.에서 빈도는 다음의 분류에 따라 기술하였다.

- 매우 흔하게 ( $\geq 1/10$ )
- 흔하게 ( $\geq 1/100$  및  $< 1/10$ )
- 흔하지 않게 ( $\geq 1/1,000$  및  $< 1/100$ )
- 드물게 ( $\geq 1/10,000$  및  $< 1/1,000$ )
- 매우 드물게 ( $< 1/10,000$ )
- 빈도불명 (가용한 수치로부터 추정될 수 없음)

표 2. 시판 후 경험에서 나타난 약물이상반응

기관계 분류 약물이상반응	임상시험으로부터 추정된 빈도분류
면역계 장애	
과민성	흔하지 않게
피부 및 피하조직 장애	
발진 두드러기	흔하지 않게 흔하지 않게

#### 성인 손발바닥 농포증 임상시험에서의 경험

일본에서 수행된 손발바닥 농포증 환자를 대상으로 한 3상 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자 79명 중 25명 (31.6%)에서 약물이상반응(비정상 실험실 수치 포함)이 보고되었다. 가장 빈번하게 관찰된 약물이상반응은 주사 부위 홍반 6건(7.6%), 백선감염 4건(5.1%) 및 상기도감염 2건(2.5%)이었다.

### 3. 일반적 주의

#### 1) 감염

이 약은 감염의 위험을 증가시킬 수 있다. 임상시험에서, 16주차까지 이 약 투여군 23%와 위약 투여군 21%에서 감염이 발생하였다. 위약 투여군에 비해, 이 약 투여군에서 상기도감염, 위장염, 백선감염 및 단순포진 감염이 더 빈번히 발생하였다. 중대한 감염의 발생률은 이 약 투여군과 위약 투여군에서 모두 0.2% 이하였다. 임상적으로 중요한 활동성 감염이 있는 환자에게 감염이 완치되거나 적절히 치료될 때까지 이 약을 투여해서는 안 된다. 만성 감염 또는 재발된 감염의 병력이 있는 환자는 이 약 투여 전에 위험 및 이익을 고려해야 한다.

이 약을 투여 받는 환자는 임상적으로 중요한 만성 또는 급성 감염의 징후나 증상이 나타났을 경우 의사의 진료를 받아야 한다. 임상적으로 중요한 또는 중대한 감염이 발생하거나, 또는 표준 요법에 반응하지 않는 경우, 환자를 면밀하게 모니터링하고 감염이 완치될 때까지 이 약의 투여를 중단한다.

#### 2) 투여 전 결핵 평가

임상시험에서, 이 약을 투여 받으면서 동시에 충분한 결핵 예방요법을 실시한 잠복성 결핵 환자에서 결핵 재활성은 발생하지 않았다(평균 추적기간: 43주). 이 약의 치료를 시작하기 전에 환자의 결핵 감염에 대해 평가해야 한다. 이 약은 활동성 결핵이 있는 환자에게 투여해서는 안 된다. 잠복성 결핵의 치료는 이 약을 투여하기 전에 시작하여야 한다. 잠복성 또는 활동성 결핵의 과거 병력이 있는 환자에서 적절한 치료 여부를 확인할 수 없는 경우, 이 약의 투여를 시작하기 전에 항결핵 치료를 고려해야 한다. 이 약을 투여 받는 환자에 대해서는 치료 도중 및 치료 후에 활동성 결핵의 징후 및 증상이 있는지 면밀하게 모니터링 해야 한다.

#### 3) 예방 접종

이 약으로 치료를 시작하기 전에, 혈행 예방접종 가이드라인에 따라서 연령에 맞는 모든 예방접종을 완료하는 것을 고려한다. 이 약을 투여 받고 있는 환자에게 생백신의 사용은 피해야 한다. 생백신 또는 불활화 백신에 대한 반응에 관해서는 이용가능한 자료가 없다.

#### 4) 과민성

시판 후 환경에서 중대한 과민 반응이 보고되었다. 일부 사례는 투여 후 수 일 후에 발생했으며 두드러기와 호흡 곤란을 포함하였다. 중대한 과민 반응이 발생하면 이 약의 사용을 즉시 중단하고 적절한 치료를 시작해야 한다.

### 4. 상호작용

#### 1) 생백신

이 약으로 치료하는 동안 생백신을 투여해서는 안 된다(3. 일반적 주의 3) 예방접종 항 참조).

#### 2) CYP450 기질과의 상호작용

CYP450 효소 활성은 만성 염증 상태에서 특정 사이토카인(즉, IL-1, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , 인터페론) 수치의 증가에 의해 변할 수 있지만, 사람 간세포를 이용한 *in vitro* 시험에서 IL-23은 사람 CYP450 효소(CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4) 발현 및 활성을 변화시키지 않았다.

중등도에서 중증의 판상 건선 환자를 대상으로 한 1상 임상시험에서, 구셀쿠맙의 단회 투여 후 미다졸람, S-와 파린, 오메프라졸, 덱스트로메토르판 및 카페인의 전신 노출( $C_{max}$  and  $AUC_{inf}$ ) 변화는 임상적으로 관련 있지 않았고, 이는 구셀쿠맙과 여러 CYP 효소(CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP1A2) 기질 간 상호작용의 가능성이 낮음을 나타낸다. 구셀쿠맙과 CYP450 기질을 병용 투여할 시 용량 조절은 필요하지 않다.

### 5. 임부 및 수유부에 대한 투여

#### 1) 임부

이 약은 임부를 대상으로 연구되지 않았으며, 임신에 대한 이 약의 영향은 알려진 바 없다. 원숭이 (*Cynomolgus monkey*)에 이 약을 투여하였을 때 모체, 배아 또는 태아 독성은 관찰되지 않았다. 다른 IgG 항체처럼, 이 약은 태반을 통과하며 갓 태어난 원숭이의 혈청 샘플에서 검출된 바 있다.

이 약은 이익이 위험을 명백히 상회하는 경우에만 임부에게 투여할 수 있다.

#### 2) 수유부

이 약의 사람 유즙으로 분비여부, 수유중인 영아 또는 유즙생산에 미치는 영향에 관한 정보는 없다. 이 약은 수유 중인 원숭이의 유즙에서 검출되지 않았다. 사람 IgG는 모유에 존재하는 것으로 알려져 있다. 모유수유의 발달 및 건강상의 이익과 함께 수유부에서 이 약의 임상적 필요성, 이 약 또는 기저의 모체 상태가 모유수유 중인 영아에게 미치는 잠재적 유해 영향을 고려해야 한다.

### 6. 소아에 대한 투여

만 18세 미만 소아에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.

### 7. 고령자에 대한 투여

2상 및 3상 임상시험에서 이 약을 투여 받은 1,823명의 환자 중 98명의 환자가 만 65세 이상이었고, 그 중 6명은 만 75세 이상이었다. 고령자와 그렇지 않은 환자에서 안전성 및 유효성에 전반적인 차이는 관찰되지 않았지만, 만 65세 이상의 환자와 그렇지 않은 환자가 다르게 반응하는지 여부를 판단하기에는 만 65세 이상 환자수가 충분하지 않았다.

### 8. 신장애 환자에 대한 투여

신장애 환자에 대한 연구는 수행되지 않았다.

## 9. 간장애 환자에 대한 투여

간장애 환자에 대한 연구는 수행되지 않았다.

## 10. 과량투여시의 처치

건강한 시험대상자에서 이 약을 최대 987 mg (10mg/kg)까지 단회 정맥주사한 경우와 판상 건선 환자에게 이 약을 최대 300mg까지 단회 피하주사 한 경우에 용량-제한 독성은 나타나지 않았다. 과량투여시, 약물이상반응의 증상 또는 징후에 대해 모니터링하고 적절한 대증 치료를 즉시 실시해야 한다.

## 11. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 의사의 지도 및 관리감독 하에 사용해야 한다. 이 약은 의료인이 투여하거나, 환자가 프리필드시린지를 이용한 피하주사방법에 대해 충분한 교육을 받은 후 자가 주사할 수 있다.
- 2) 각각의 용량은 이전에 주사한 곳이 아닌 다른 해부학적 부위(예, 상완, 허벅지 또는 복부)에 주사하는 것이 권장된다. 또한 피부가 약하거나 멍이 들었거나, 홍반이 있거나, 굳었거나, 건선이 침범한 부위에는 주사하지 않도록 한다.
- 3) 주사하기 전에 이 약 프리필드시린지를 냉장고에서 꺼내, 주사침 뚜껑을 제거하지 않은 채로 실온에 방치한다(30분).
- 4) 이 약을 투여하기 전에 이 약 주사 용액에 이물질이 있거나 변색되지 않았는지 육안으로 확인해야 한다. 이 약은 투명한 무색 내지 약간 노란색의 용액으로, 작은 반투명 입자를 함유할 수 있다. 용액에 눈에 보이는 이물이 있거나, 용액이 변색되었거나 탁해진 경우에는 이 약을 사용해서는 안 된다. 이 약에는 보존제가 함유되어 있지 않으므로 사용 후 주사기에 남아 있는 용액 및 주사기는 폐기해야 한다.
- 5) 환자가 사용 방법에 따라 프리필드시린지를 사용하여 이 약 100 mg을 전달하는 전체 분량(1 mL)을 주사하도록 한다.

## 12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 약은 2~8°C에서 냉장 보관한다.
- 2) 이 약은 냉동 보관하지 않는다.
- 3) 이 약은 직사광선을 피하여 보관한다.
- 4) 이 약은 흔들지 않는다.
- 5) 이 약을 사용하기 전까지 다른 용기에 바꾸어 넣어 보관해서는 안 된다.
- 6) 이 약을 사용하고 남은 액 및 주사기는 재사용하지 않고 폐기한다.