

나. 품목허가증 원본에 변경 명령한 내용(사용상의 주의사항)을 첨부한 후 자체 보관 관리할 것.(다만, 전자허가증의 경우 변경반영일 이후 허가사항을 확인할 것)

다. 이미 제조(수입)된 의약품 중 변경일 이후 출고되는 모든 제품은 별도의 변경내용(변경대비문서 또는 추가사항 안내쪽지 등과 필요시 새로운 제품설명서도 가능)을 추가첨부(부착)하여 유통할 것.

라. 이미 유통 중인 제품설명서(포장, 첨부문서 등)에 대하여는 당해 품목의 공급업소(도매상, 병·의원 및 약국 등)에 변경내용에 대한 정보를 통보하고 이를 해당업소 홈페이지에 게재할 것.

4. 참고로, 동 기간 내에 상기 명령사항을 이행하지 아니할 경우에는 관련 법령에 의거 행정 조치됨을 알려드리니 이점 양지하여 주시기 바랍니다.

5. 본 행정처분에 이의가 있을 경우, 「민원 처리에 관한 법률」에 따라 허가일로부터 60일 이내에 우리 처에 이의신청할 수 있습니다. 또한, 「행정심판법」에 따라 처분이 있음을 안 날로부터 90일 이내 또는 처분이 있었던 날로부터 180일 이내에 우리 처 또는 중앙행정심판위원회에 행정심판을 청구하거나, 「행정소송법」에 따라 처분이 있음을 안 날로부터 90일 이내 또는 처분이 있었던 날로부터 1년 이내 관할 행정법원에 행정소송을 제기 할 수 있습니다.

※ 붙임의 자료는 의약품안전나라 홈페이지(<http://nedrug.mfds.go.kr>)의 상단메뉴 '고시/공고/알림' → 의약품 허가·승인 → 변경명령'에서 내려 받으실 수 있습니다.

붙임 1. 재심사 결과통지서(별도송부)

2. 허가사항 변경내용(변경대비표 포함, 홈페이지 참조). 끝.

식품의약품안전처장



주무관 김성민

연구관 김영림

바이오의약품품질관리과장 안광수

전결 02.16

시행 바이오의약품품질관리과-155 (2024.02.16) 접수 20230121249 외 1건 (2023.07.11)

우 28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 / 식품의약품안전처 바이오생약국 바이오의약품품질관리과 / www.mfds.go.kr

전화 043-719-3654 전송 043-719-3650 / skypeople83@korea.kr / 비공개(7)

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

주성분 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

간장애환자

중등도의 간장애환자에서 이 약의 총 노출감소가 관찰되어 LDL-C 저하효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 이러한 환자군에서는 면밀한 모니터링이 필요하다.

중증의 간장애환자(Child-Pugh class C)에 대해 연구된바 없다. 중증의 간장애환자에게 이 약을 투여하는 경우 주의해야 한다.

건조천연고무

유리 프리필드펜(프리필드시린지)의 주사침 커버는 건조천연고무(라텍스유도체)로 만들어져 중증 알러지 반응을 일으킬 수 있다.

나트륨함량

이 약은 용량별 1 mmol 나트륨(23 mg) 미만을 함유하고 있다. 즉, 이는 '나트륨-프리'에 해당된다.

3. 이상사례

안전성 프로파일 요약

주요 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상사례는 비인두염(7.4 %), 상기도 호흡기 감염(4.6 %), 요통(4.4 %), 관절통(3.9 %), 인플루엔자(3.2 %) 및 주사부위반응(2.2 %)이다. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 환자군의 안전성 프로파일은 원발성 고콜레스테롤혈증 및 혼합형 이상지질혈증 환자군에서 나타난 것과 일치하였다.

이상사례 목록표

주요 대조군 임상시험 및 자발보고에서 보고된 이상사례는 시스템 기관계 및 빈도에 따라 표1에 나타내었다; 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100 \sim < 1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$) 및 매우 드물게($< 1/10,000$).

표1. 이상사례

MedDRA 시스템 기관계 (SOC)	이상사례	빈도
감염	인플루엔자	흔하게
	비인두염	흔하게
	상기도감염	흔하게
면역계 장애	과민증	흔하게
	발진	흔하게
	두드러기	흔하지 않음
신경계 장애	두통	흔하게
위장관계 장애	오심	흔하게
피부 및 피하조직 장애	혈관부종	드물게
근골격계 및 결합조직 장애	등통증	흔하게
	관절통	흔하게
	근육통	흔하게
일반적 장애 및 투여부위 이상	주사 부위 반응	흔하게
	독감유사증상	흔하지 않음

선별된 이상사례의 설명

주사부위반응

가장 흔한 주사부위 반응은 주사부위 멍, 홍반, 출혈, 주사부위 통증 및 부종이었다.

면역원성

임상시험에서 이 약을 최소 1회 용량을 투여 받은 환자의 0.3% (17,992명의 환자 중 48명)에서 결합 항체 형성에 양성을 보였다(이 중 4명은 일시적인 항체를 가짐). 결합 항체에 대해 양성을 보인 환자는 이후 중화항체에 대해 평가되었으며, 중화항체에 대해 양성인 환자는 없었다. 항-에볼로쿠맘 결합 항체의 존재는 이 약의 약동학 양상, 임상반응 또는 안전성에 영향을 주지 않았다.

이 약을 사용한 소아 환자 대상 임상시험에서 항-에볼로쿠맘 항체의 형성은 관찰되지 않았다.

재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 539명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 22.3% (120/539명, 총 169건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		예상하지 못한 약물이상반응 0.7% (4/539명, 4건)
흔하지 않게 (0.1 ~ 1% 미만)	전신 장애 및 투여 부위 병태	피로, 무력증
	각종 눈 장애	안 불편감
	혈액 및 림프계 장애	백혈구 장애

4. 일반적주의

이 약이 운전 및 기계 사용에 미치는 영향은 없거나 무시할 만한 수준이다.

5. 상호작용

약물 간 상호작용 연구는 실시되지 않았다.

이 약과 스타틴 간 약동학 상호작용이 이 약의 주요 임상시험에서 평가되었다. 스타틴 병용투여 환자에서 이 약의 청소율이 약 20% 증가하는 것으로 관찰되었다. 이러한 청소율의 증가는 스타틴의 전단백질 전환효소 서브틸리신/케신9형(PCSK9) 농도 증가 효과에 따른 것이며, 이는 지질에 대한 이 약의 약력학적 효과에는 영향을 주지 않았다. 이 약과 병용투여 시 스타틴 용량 조절은 필요하지 않다.

이 약과 에제티미브 및 스타틴 이외의 다른 지질저하제 사이에 약동학 및 약력학 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

6. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

임부

임신 여성에서 이 약 사용에 대한 자료는 없거나 제한적이다.

동물 생식독성 연구는 임신과 신생자 발생에 대한 직간접적 효과를 나타내지 않았다.

환자의 임상적 상태가 이 약의 투여를 요구하는 경우가 아니면 이 약을 임신 기간 동안 투여하지 않는다.

수유부

이 약이 모유로 이행되는지 알려지지 않았다.

수유중인 신생아/유아에 미치는 위험을 배제할 수 없다.

이 약 치료의 유익성 및 수유의 유익성을 고려하여 수유중단 또는 이 약 치료 중단 여부를 결정해야 한다.

수태능

이 약이 인간의 생식에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 동물 연구에서는 월 1회 이 약 420 mg을 투여 받은 환자보다 높은 노출의 농도 시간 곡선 하 면적(AUC) 수태능에 대한 어떠한 영향도 나타내지 않았다.

7. 소아에 대한 투여

만 10세 미만의 소아에 대한 안전성 유효성은 확립되지 않았다.

만 10세~18세 미만의 이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증인 소아 환자 157명과 동형접합 가족성 고콜레스테롤 혈증 소아 환자 26명을 대상으로 각각 임상시험이 수행되었으며, 그 결과 성인 환자와 소아 환자의 안전성 차이는 관찰되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약의 이중 눈가림 임상시험에서 총 18,546 명의 환자 중 만 65세 이상이 7,656 (41.3%), 만 75세 이상이 1,500 (8.1%) 이었다. 이 연령대의 환자군과 이보다 젊은 연령대의 환자군 사이에 안전성 또는 유효성의 전반적 차이는 관찰되지 않았다.

9. 과량투여시의 처치

월 1회 이 약 420 mg을 투여 받는 환자의 최대 300배 높은 용량 노출로 실시한 동물연구에서 관찰된 이상사례는 없었다.

이 약의 과량투여에 대한 특별한 처치는 없다. 과량투여의 경우 환자는 증상에 대한 처치를 하고, 필요시 지지요법을 실시한다.

10. 적용상의 주의

이 약의 투여를 위해서, 제품설명서의 ‘프리필드펜 (프리필드시린지) 사용설명서’를 참고한다.

이 약은 적절한 교육 후에 환자가 자가 투여하도록 한다. 또한 이 약 투여에 대한 교육을 받은 자가 투여를 할 수 있다.

각 프리필드펜(프리필드시린지)은 1회용이다.

투여 전에 용액을 검사해야 한다. 입자를 포함하거나 혼탁 또는 변색되었다면 용액을 주사하지 않는다.

호환성 연구가 없으므로 이 약을 다른 제제와 혼합해서는 안된다.

주사 부위가 불편하지 않도록, 주사 전에 이 약을 실온(최대25°C)에 둔다. 전체 용량을 한번에 주사한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

냉장보관하며(2°C - 8°C), 얼려서는 안된다.

차광을 위해 이 약을 원래의 포장에 보관하도록 한다.

이 약을 냉장고에서 꺼내면 원래의 약물 포장 상자 그대로 실온(최대25°C)에 보관하며 30일 이내에 사용해야 한다.

사용상의 주의사항 변경대비표

기 허가사항	변경사항										
<p><생략> 3. <u>약물이상반응</u> <생략></p> <p><추가></p> <p>4. 일반적주의(이하생략)</p>	<p><생략> 3. <u>이상사례</u> <생략></p> <p>재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 539명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 22.3% (120/539명, 총 169건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.</p> <table border="1" data-bbox="607 699 1798 911"> <tr> <td></td> <td></td> <td>예상하지 못한 약물이상반응 0.7% (4/539명, 4건)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">흔하지 않게 (0.1 ~ 1% 미만)</td> <td>전신 장애 및 투여 부위 병태</td> <td>피로, 무력증</td> </tr> <tr> <td>각종 눈 장애</td> <td>안 불편감</td> </tr> <tr> <td>혈액 및 림프계 장애</td> <td>백혈구 장애</td> </tr> </table> <p>4. 일반적주의(이하생략)</p>			예상하지 못한 약물이상반응 0.7% (4/539명, 4건)	흔하지 않게 (0.1 ~ 1% 미만)	전신 장애 및 투여 부위 병태	피로, 무력증	각종 눈 장애	안 불편감	혈액 및 림프계 장애	백혈구 장애
		예상하지 못한 약물이상반응 0.7% (4/539명, 4건)									
흔하지 않게 (0.1 ~ 1% 미만)	전신 장애 및 투여 부위 병태	피로, 무력증									
	각종 눈 장애	안 불편감									
	혈액 및 림프계 장애	백혈구 장애									