

프랄런트®펜주 75mg (알리로쿠맙)
프랄런트®펜주 150mg (알리로쿠맙)
Praluent® Pen Inj. (Alirocumab)

피하주사 **전문의약품**
사노피-아벤티스 코리아



[원료약품및그분량]

프랄런트®펜주 75mg

1개 프리필드펜(1mL) 중

유효성분: 알리로쿠맙 (별규)	75.0mg
첨가제(안정제): 백당	100.0mg
첨가제(안정제): 폴리소르베이트 20	0.1mg
기타첨가제: 주사용수, 히스티딘		
부착물: 멸균주사침		

프랄런트®펜주 150mg

1개 프리필드펜(1mL) 중

유효성분: 알리로쿠맙 (별규)	150.0mg
첨가제(안정제): 백당	100.0mg
첨가제(안정제): 폴리소르베이트 20	0.1mg
기타첨가제: 주사용수, 히스티딘		
부착물: 멸균주사침		

[성상]

무색 내지 미황색의 주사액이 충전되어 있는 주사침이 부착된 투명 유리 프리필드시린지가 주입기에 장착된 제품

[효능효과]

이 약은 원발성 고콜레스테롤혈증 (이종접합 가족형 및 비가족형) 또는 혼합형 이상지질혈증을 가진 성인 환자의 치료를 위하여, 식이요법에 대한 보조요법으로써 사용한다.

- 최대 내약 용량의 스타틴으로 충분히 LDL-콜레스테롤이 조절되지 않는 환자에서, 스타틴 또는 스타틴 및 다른 지질 저하 치료제와 병용하여 사용한다.

- 스타틴 불내성 환자 (statin intolerance)에서 단독으로 또는 다른 지질 저하 치료제와 병용하여 사용한다.

이 약이 심혈관계 이환율 및 사망률에 미치는 영향은 아직 확인되지 않았다.

[용법용량]

용량

이 약의 투여를 시작하기 전에, 고지혈증 또는 혼합형 이상지질혈증의 2차 원인 (예: 신장 증후군, 갑상선 기능 저하증)은 먼저 제거되어야 한다.

이 약은 2주에 1회 피하주사로 투여하며, 일반적인 시작 용량은 75mg이다. 단, LDL-콜레스테롤의 큰 감소(60% 이상)가 필요한 환자들에게는 150mg을 시작 용량으로 고려할 수 있다.

이 약의 용량은 기저 LDL-콜레스테롤 수치, 치료 목표 및 치료 반응과 같은 환자의 특성에 따라 개별적으로 조절할 수 있다. 보통 투여 시작 (또는 용량 조정) 4-8주 후에 지질 수치를 평가하여, 그에 따라 용량을 증감할 수 있다. 목표 LDL-콜레스테롤 감소치에 도달하기 위해 환자에게 필수적으로 요구되는 최저 용량을 투여해야 한다.

이 약의 투여를 잊은 경우 환자는 생각난 즉시 이 약을 투여하여야 하며, 이후부터는 기존에 정해진 투여일에 다시 투여하여야 한다.

특수환자군

- 간기능 장애 환자: 경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 간기능 장애 환자에의 투여에 대한 자료는 없다.
- 신기능 장애 환자: 경증 및 중등도의 신장애 환자에 대한 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 신기능 장애 환자에의 투여에 대한 자료는 제한적이다.
- 체중: 환자의 체중에 따른 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

용법

이 약은 피하 주사용으로, 넓적다리, 복부 또는 상완 부위에 투여한다. 매 투여 시 마다 주사 부위를 순환하여 투여하는 것이 권고된다.

일광화상, 피부 발진, 염증, 피부 감염과 같은 활성 피부 질환이나 상처가 있는 부위를 통하여 이 약을 주사하여서는 안 된다.

이 약을 다른 약과 동일한 주사 부위에 함께 주사하여서는 안 된다.

이 약은 환자 스스로 주사하거나 또는 보호자가 주사할 수 있다. 그 전에 의료진으로부터 적합한 피하 주사법을 교육받아야 한다.

[사용상 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약 또는 이 약의 구성 성분에 과민증이 있는 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 알레르기 반응

이 약의 임상시험에서 과민반응, 원형습진, 두드러기, 과민혈관염과 같이 드물고 때때로 심한 알레르기 반응뿐만 아니라, 가려움증을 포함한 일반적인 알레르기 반응이 보고된 적이 있다. 심한 알레르기 반응의 징후나 증상이 나타나면, 반드시 이 약의 투여를 중단하고 적절한 대증요법을 시작해야 한다.

2) 신기능 장애

임상 시험에서 중증의 신기능 장애 환자(eGFR < 30 mL/분/1.73m²)에 투여한 경험은 매우 제한적이었다. 이러한 환자에게 이 약을 투여할 때에는 신중히 해야 한다.

3) 간기능 장애

중증의 간기능 장애 환자(Child-Pugh C)에 대한 연구는 수행되지 않았다. 이러한 환자에게 이 약을 투여할 때에는 신중히 해야 한다.

3. 약물이상반응

안전성 프로파일 요약

가장 흔하게 발생한 이상사례는 국소 주사부위 반응, 상기도 징후 및 증상, 가려움증이였다. 치료 중단으로 이어진 가장 흔하게 발생한 이상사례는 국소 주사부위 반응이였다. 3상 임상 연구에서 75mg과 150mg 용량 간 안전성 프로파일의 차이는 관찰되지 않았다.

이상사례의 목록

이상사례는 신체 기관계에 따라 분류하였으며, 빈도는 다음과 같이 정의하였다: 매우 흔하게 (10 % 이상); 흔하게 (1 % 이상 10 % 미만); 흔하지 않게 (0.1 % 이상 1 % 미만); 드물게 (0.01 % 이상 0.1 % 미만); 매우 드물게 (0.01 % 미만), 알려지지 않음 (이용 가능한 자료로부터 추정할 수 없음)

[표 1]

신체 기관계	흔하게	드물게
면역계		과민반응, 과민혈관염
호흡기계, 흉부 및 종격	상기도 징후 및 증상*	
피부 및 피하조직	가려움증	두드러기, 원형습진
기타 및 투여부위	주사부위 반응**	

*구강인두통, 콧물, 재채기 포함

**홍반/붉음, 가려움, 부기, 통증/압통 포함

1) 특정 이상사례

국소 주사부위 반응

이 약 투여군의 6.1 %에서, 위약 대조군의 4.1 %에서 홍반/붉음, 가려움증, 부기 및 통증/압통을 포함하는 국소 주사부위 반응이 보고되었다. 대부분의 주사부위 반응은 일시적이었고 경증이었다. 국소 주사부위 반응으로 인한 투여 중단율은 두 군간 유사하였다 (알리로쿠맙 군 0.2 % vs. 위약 군 0.3 %).

전신 알레르기 반응

전신 알레르기 반응은 위약군 (7.0 %) 대비 이 약 투여군(8.1%)에서 더 빈번하게 보고되었으

며, 주로 가려움증의 발현을 차이 때문이었다. 가려움증 사례는 전형적으로 경증이며 일시적이었다. 또한 이 약의 대조 임상시험에서 과민반응, 원형습진, 두드러기, 과민성혈관염과 같이 드물고 때때로 심한 알레르기 반응이 보고된 적이 있다.

2) 특정 환자군

고령자: 75세 이상의 환자에서 안전성 문제가 관찰되지는 않았으나, 고령 환자군에 대한 자료는 제한적이다. 대조 임상시험에서 이 약을 투여 받은 65세 이상의 환자는 총 1158명 (34.7%), 75세 이상의 환자는 241명(7.2%)였다. 고령에 따른 이 약의 안전성과 유효성의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

3) 25mg/dL 미만의 LDL-콜레스테롤

대조 임상시험의 통합 분석에서, 이 약을 투여 받은 3340명의 환자 중 796명(23.8%)에서 2회 연속 25mg/dL 미만의 LDL-콜레스테롤 수치를 보였고, 이 중 288명 (8.6%)은 15mg/dL 미만이었다. 기저 LDL-콜레스테롤 수치나 치료에 대한 반응에 상관없이 이는 주로 150mg 용량 (2주 1회)으로 치료를 시작하고 유지한 환자들에게서 관찰되었다. 낮은 LDL-콜레스테롤 수치와 관련한 이상반응은 확인되지 않았다.

4) 면역반응 / 항약물항체 (ADA)

3상 임상시험에서, 이 약을 투여 받은 환자의 4.8%, 대조군(위약 또는 에제티미브)의 0.6%에서 치료가 필요한 항-약물-항체 반응이 나타났다. 이 중 다수는 일시적이었으며 낮은 역가의 항약물항체 반응으로 중화 반응을 보이지 않은 경우였다. 항체 양성 환자들에서 높은 주사부위 반응을 보인 것을 제외하면, 항약물항체 음성인 환자들과 비교하여 이 약의 노출, 유효성, 안전성의 차이는 관찰되지 않았다. 단지 1.2%의 환자에서 중화 항체(NAb)가 나타났고, 이는 모두 알리로쿠맙군이었다. 이들 대부분은 단 1회의 양성 중화 항체가 관찰된 경우였고, 단 10명의 환자에서만 2회 이상의 양성 중화 항체가 관찰되었다. 이러한 자료는 중화 항체의 존재 유무와 LDL-콜레스테롤 감소 효과 또는 안전성 사이의 상관관계를 보이지 않는다. 면역원성 자료는 항약물항체 분석 시험의 민감도와 특이성에 매우 의존적이다.

5) 시판 후 경험에서, 독감 유사 증후군 (Flu-like illness) (빈도불명) 이 보고되었다.

4. 일반적 주의

이 약이 운전 및 기계 사용에 미치는 영향은 거의 없다.

5. 상호작용

1) 이 약이 다른 약물에 미치는 영향

이 약은 유전자재조합의약품으로써, 이 약의 약동학적 성질은 다른 약물 및 Cytochrome P450 효소들에 영향을 미치지 않을 것으로 예상된다.

2) 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

스타틴 및 다른 지질 저하 치료제들은 이 약의 표적 단백질인 PCSK9의 생산을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 이로 인해 목표-매개 청소율(target-mediated clearance)이 증가되고 이 약의 전신 노출은 감소된다. 이 약을 스타틴, 에제티미브 및 페노피브레이트와 병용 투여시, 이 약의 전신 노출은 단독요법 대비 각각 약 40%, 15%, 35% 감소된다. 그러나 이 약을 2주마다 투여하는 용법으로 투여할 때 LDL-C의 감소 효과는 유지된다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에서 이 약을 사용한 자료는 없다. 알리로쿠맙은 재조합 IgG1 항체로, 태반을 통과할 것으로 예상된다. 동물 시험 결과, 임신 유지나 배태아 발달에 대한 직간접적인 위해성을 나타내지 않았다. 랫트에서 산모독성이 나타났으나, 인체 적용 용량을 초과한 용량을 투여한 원숭이에서는 나타나지 않았고, 원숭이의 새끼에게 항원 시험 시 약한 2차 면역 반응이 나타났다. 임상적으로 필요한 경우가 아니면 임부에 대한 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

2) 수유부

이 약이 유즙으로 배설되는지는 알려져 있지 않다. 그러나 인체 면역글로불린G(IgG)는 유즙으로 배설되고 특히 초유로 배설되므로, 이 시기의 수유부에 대한 이 약의 투여는 권장되지 않는다. 이후 수유기간에는 노출이 낮은 것으로 예상된다. 수유를 받는 유아에 대한 이 약의 영향은 알려지지 않았으므로, 이 시기에 수유를 중단할지 또는 이 약의 투여를 중단할지를 결정해야 한다.

3) 수태능

동물시험에서 수태능의 대리표지자에 미치는 이상반응은 나타나지 않았다. 사람에서 수태능에 미치는 이상반응에 대한 자료는 없다.

7. 어린이에 대한 투여

18세 미만의 어린이와 청소년에 대한 이 약 투여의 안전성 및 유효성은 아직 확인되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에 대한 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

9. 과량투여시의 처치

대조 임상시험의 통합 분석에서, 권장되는 2주 1회 투여 용법보다 더 자주 투여한 경우에 안전성 문제는 나타나지 않았다. 이 약의 과량투여시 특별한 치료제는 없다. 과량투여한 경우 증상에 따라 치료해야 하며, 필요한 경우 보조적인 방법을 이용한다.

10. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 프리필드펜 또는 프리필드시린지로써, 1회 투여용이다.
- 2) 이 약을 투여하기 전에 냉장고에서 꺼내 약 30 ~ 40분간 상온에 두어야 하고, 상온에 가까워지면 즉시 투여하여야 한다.
- 3) 이 약을 자가투여하는 경우 동봉된 사용설명서를 읽고 사용법을 정확히 이해한 후 사용해야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 2 ~ 8°C 에서 냉장 보관해야 하며, 얼려서는 안 된다.
- 2) 1회에 한하여 냉장고에서 꺼내어 차광을 유지한 상태로 상온(25°C 미만)에서 최대 30일

- 까지 보관할 수 있다. 즉, 냉장고에서 꺼낸 제품은 30일 이내 사용하거나 버려야 한다.
- 3) 직사광선을 피하기 위해 (차광 유지) 원래의 종이박스 안에 보관하도록 한다.
 - 4) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 한다.
 - 5) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고의 원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

포장단위: 프랄렌트®펜주 75mg 1개 x 프리필드펜(75mg/1mL) / 팩
 프랄렌트®펜주 150mg 1개 x 프리필드펜(150mg/1mL) / 팩
저장방법: 밀봉용기, 차광하여 냉장보관(2-8℃), 얼리지 말 것.
사용기한: 외부포장참조

제조의뢰자 : Sanofi-Aventis Groupe. France
제 조 자: Regeneron Pharmaceuticals, inc., USA
 Sanofi Winthrop Industrie, France
 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Germany
 Genzyme Ireland Ltd, Ireland

수입·판매자: (주)사노피-아벤티스 코리아
서울시 서초구 반포대로 235 (반포동) / 대표전화: (02) 2136-9000

※본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 병원/약국을 통하여 교환하여 드립니다.

문안개정년월일: 2018. 10. 29