

질브리스큐프리필드시린지주16.6mg(질루코플란나트륨), 질브리스큐프리필드시린지주23.0mg(질루코플란나트륨), 질브리스큐프리필드시린지주32.4mg(질루코플란나트륨)

전문의약품  
희귀의약품

**[원료약품 및 그 분량]**

**1 프리필드시린지 (0.416밀리리터) 중 - 16.6mg/0.416ml**

- 유효성분: 질루코플란나트륨(별규) ..... 17.05mg (질루코플란으로서 16.64mg)
- 첨가제: 무수인산수소나트륨, 염화나트륨, 인산이수소나트륨일수화물, 주사용수
- 1회용 주사침: 주사침

**1 프리필드시린지 (0.574밀리리터) 중 - 23.0mg/0.574ml**

- 유효성분: 질루코플란나트륨(별규) ..... 23.53 mg (질루코플란으로서 22.96mg)
- 첨가제: 무수인산수소나트륨, 염화나트륨, 인산이수소나트륨일수화물, 주사용수
- 1회용 주사침: 주사침

**1 프리필드시린지 (0.810밀리리터) 중 - 32.4mg/0.810ml**

- 유효성분: 질루코플란나트륨(별규) ..... 33.20 mg (질루코플란으로서 32.40mg)
- 첨가제: 무수인산수소나트륨, 염화나트륨, 인산이수소나트륨일수화물, 주사용수
- 1회용 주사침: 주사침

**[성상]**

**16.6mg:** 무색, 투명에서 약간 유백광의 액이 뚜껑이 있는 무색 투명한 프리필드시린지에 충전된 질은 빨간색의 플런저 로드를 가진 주사제이다.

**23.0mg:** 무색, 투명에서 약간 유백광의 액이 뚜껑이 있는 무색 투명한 프리필드시린지에 충전된 오렌지색의 플런저 로드를 가진 주사제이다.

**32.4mg:** 무색, 투명에서 약간 유백광의 액이 뚜껑이 있는 무색 투명한 프리필드시린지에 충전된 질은 파란색의 플런저 로드를 가진 주사제이다.

**[효능효과]**

성인에서 항아세틸콜린 수용체 항체 양성인 전신 중증근무력증 치료를 위한 표준 요법에 부가요법

**[용법용량]**

이 약으로 치료를 시작하기 전에 나이세리아 수막구균 (*Neisseria meningitidis*) 백신을 접종해야 한다. 수막구균 백신 접종 후 2주 이내에 이 약의 투여를 시작해야 하는 경우, 환자는 첫 번째 수막구균 백신 접종 이후 2주 동안 적절한 예방적 항생요법으로 치료를 받아야 한다.

이 약은 1일 1회 피하주사로 투여하며, 체중 범위에 따른 권장 용량은 표 1에 제시되어 있다.

표 1: 체중 범위에 따른 1일 총 투여량

환자의 체중	투여 용량	프리필드시린지 수 (색상)
56 kg 미만	16.6 mg	1개(질은 빨간색)
56 kg 이상 ~ 77 kg 미만	23.0 mg	1개(주황색)
77 kg 이상	32.4 mg	1개(질은 파란색)

1일 용량을 매일 대략 같은 시간에 투여해야 한다. 투여를 잊은 경우, 해당일에 가능한 한 빨리 투여하고 다음 날에 예정된 용량으로 투여를 계속한다.

주사의 적절한 부위는 허벅지 앞쪽, 배(복부) 부위와 팔 윗부분 바깥쪽이다. 팔 윗부분 바깥쪽은 보호자가 실시

해야 한다. 주사할 때마다 다른 부위에 주사해야 한다. 압통, 홍반, 멍, 딱딱한 피부, 상처 또는 틈살이 있는 부위에 주사하지 않는다. 환자는 피하주사 방법에 대해서 적절히 교육을 받은 후 이 약을 스스로 주사할 수 있다. ‘14. 적용상의 주의사항’에 자세히 기재된 방법에 따라 환자 및/또는 보호자에게 적절한 교육을 제공해야 한다.

**[사용상의 주의사항]**

**1. 경고**

1) 수막구균(Meningococcal) 감염

이 약의 작용기전으로 인하여 나이세리아 수막구균 (Neisseria meningitidis) 감염에 대한 감수성이 증가될 수 있다. 예방적 조치로서, 모든 환자들은 이 약으로 치료를 시작하기 최소 2주 전에 수막구균 감염에 대한 예방접종을 해야 한다.

수막구균 백신 접종 후 2주 이내에 이 약의 투여를 시작해야 하는 경우, 첫 번째 수막구균 백신 접종 이후 2주 동안 적절한 예방적 항생요법으로 치료를 받아야 한다. 수막구균 백신은 수막구균 감염의 위험성을 줄일 수는 있지만 완전히 위험성이 없어지는 것은 아니다.

흔한 병원성 수막구균 혈청군 예방을 위해 혈청군 A, C, Y, W 및 가능한 경우 혈청군 B에 대한 백신 접종이 권장된다. 관련된 최신 예방접종 지침에 따라 예방접종과 예방적 항생요법으로 치료를 받아야 한다.

이 약을 투여하는 동안, 수막구균 감염의 징후 및 증상에 대해 모니터링하고 감염이 의심되는 경우 즉시 조치를 수행해야 한다. 수막구균 감염으로 의심되는 경우 수막구균 감염의 위험을 배제할 수 있을 때까지 이 약의 치료 중단 및 항생제 치료와 같은 적절한 조치를 취해야 한다. 수막구균 감염의 징후 또는 증상이 발생한 경우, 즉시 의학적 치료를 받아야 한다는 사실을 환자에게 알려야 한다.

2) 기타 나이세리아(Neisseria) 감염

이 약으로 치료받은 환자는 수막구균 외에도 임균 감염과 같은 다른 나이세리아(Neisseria) 종 감염에 취약할 수 있다. 환자에게 임질 예방 및 치료의 중요성을 알려야 한다.

**2. 다음 환자는 투여하지 말 것.**

- 1) 이 약의 주성분 또는 첨가제에 과민반응이 있는 환자
- 2) 나이세리아 수막구균 (Neisseria meningitidis) 백신을 현재 접종하지 않은 환자
- 3) 나이세리아 수막구균 (Neisseria meningitidis) 감염이 치료되지 않은 환자

**3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.**

- 1) 이 약은 Myasthenia Gravis Foundation of America(MGFA) class V 환자에서 연구되지 않았다.
- 2) 기타 감염
 

이 약은 말단 보체 활성을 차단하므로 수막구균 뿐만 아니라 폐렴연쇄상구균(Streptococcus pneumoniae), 헤모필루스 인플루엔자(Haemophilus influenzae) 및 임균(Neisseria gonorrhoeae)과 같은 피낭성 세균(encapsulated bacteria) 감염에 대한 감수성이 증가할 수 있다. 폐렴연쇄상구균과 헤모필루스 인플루엔자에 의한 감염을 예방하기 위해 최신의 예방접종 지침에 따라 백신을 접종 받아야 한다.

**4. 약물 이상반응**

1) 임상시험

전신 중증근무력증 환자를 대상으로 한 위약 대조 임상시험에서 총 115명의 환자가 이 약으로 치료받았고, 매우 흔하게 ( $\geq 1/10$ ), 흔하게 ( $\geq 1/100 \sim < 1/10$ ), 흔하지 않게 ( $\geq 1/1,000 \sim < 1/100$ ), 드물게 ( $\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$ ), 매우 드물게 ( $< 1/10,000$ ), 알 수 없음(이용할 수 있는 데이터로 추정할 수 없음) 발생빈도로 보고된 약물 이상반응을 표 2에 나타내었다.

가장 흔하게 보고된 이상반응은 주사 부위 반응(주사부위 멍(13.9%) 및 주사부위 통증(7.0%)) 및 상기도 감염(비인두염(5.2%) 및 부비동염(3.5%))이었다.

표 2: 임상시험에서 보고된 이상반응

기관	빈도	이상반응
감염 및 기생충감염	매우 흔하게	상기도 감염

위장관 장애	흔하게	설사
피부 및 피하조직 장애	흔하게	국소 피부 경화증
전신 장애 및 투여부위 병태	매우 흔하게	주사부위 반응
검사	흔하게	리파아제 증가
	흔하게	아밀라아제 증가
	흔하지 않게	혈액 호산구 증가

## 2) 주요 이상반응

### ① 주사 부위 반응

가장 흔하게 보고된 증상은 주사부위 멍, 통증, 결절, 소양증 및 혈종이었다. 중대한 사례는 없었고 모든 사례가 경증 또는 중등증이었으며 이 중 치료 중단까지 이어진 사례는 3%미만이었다. 위약 대조 시험들을 통합해서 분석했을 때, 주사 부위 반응은 이 약 투여 환자의 25.2%, 위약 투여 환자의 15.5%에서 보고되었다.

### ② 상기도 감염

가장 흔하게 보고된 증상은 비인두염, 상기도 감염 및 부비동염이었다. 95% 이상이 중대하지 않거나 경증 또는 중등증이었으며 치료 중단된 사례는 없었다. 위약 대조 시험들을 통합해서 분석했을 때, 상기도 감염은 이 약 투여 환자의 13.0%, 위약 투여 환자의 7.8%에서 보고되었다.

### ③ 췌장 효소 증가

리파아제(5.2%) 및/또는 아밀라아제(6.1%) 증가가 관찰되었다. 이는 일시적이었고 치료 중단으로 이어지는 경우는 드물었다.

### ④ 혈중 호산구 수 증가

혈중 호산구 수 증가가 관찰되었다. 이는 일시적이었고, 치료 중단으로 이어지지 않았다.

### ⑤ 국소 피부 경화증

국소 피부 경화증 사례가 공개 연장시험에서 장기간 치료 이후 관찰되었다. 대부분의 사례는 이 약의 치료 시작 1년 이상 경과한 시점에 발현하였고, 중증도는 경증 또는 중등증이었으며 치료 중단으로 이어지지 않았다.

## 5. 일반적 주의

### 1) 췌장염 및 췌장 효소 증가

공개 연장시험에서 이 약을 투여받은 환자에서 췌장염 및 췌장 낭종이 보고되었으나, 이 약과의 인과관계는 규명되지 않았다. 위약 대조 임상시험에서 리파아제 증가 및 아밀라아제 증가가 이 약 투여군에서 각각 6명(5.2%) 및 7명(6.1%), 위약 투여군에서 각각 3명(2.9%)씩 보고되었다. 이 약 투여 전 환자에게 상기 위해성을 알려야 한다. 이 약으로 치료를 시작하기 전에 리파아제 및 아밀라아제 수치를 측정하는 것을 권장한다. 이 약 투여 후 췌장염이 의심되면 췌장염이 배제되거나 회복될 때까지 적절한 조치(리파아제 및 아밀라아제 수치 측정 포함)를 취한다.

### 2) 면역원성

모든 치료용 펩타이드와 마찬가지로, 이 약 투여 시 면역원성에 대한 잠재적인 가능성이 있다. 3상 임상시험의 이 약(0.3mg/kg) 치료군에서 2명(2.3%)이 항-약물 항체(anti-drug antibody, ADA) 양성이었으며, 8명(9.3%)이 항-PEG(polyethylene glycol) 양성이었다. ADA 또는 항-PEG 항체 발생률이 낮기 때문에 면역원성과 이 약의 약동학, 약력학, 안전성 또는 유효성 간의 연관성에 대한 명확한 결론을 짓기에 이용 가능한 자료가 제한적이다.

## 6. 상호작용

약물상호작용에 대한 임상시험은 수행되지 않았다. 시험관 내(in vitro) 시험 결과에 근거하여 이 약과 주요 약물대사 효소(CYPs 및 UGTs)의 억제제 또는 유도제 및 수송체 간에 임상적으로 유의미한 상호작용이 있을 것으로 예상되지 않는다. 시험관 내(in vitro) 시험에서 이 약은 주요 CYP 효소 또는 수송체의 기질이 아니다.

## 7. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

### 1) 임부에 대한 투여

임부에 대한 이 약 사용 데이터는 없다. 임신한 원숭이에 임신 기간 동안 이 약을 투여한 결과, 모체 독성이 없는 모든 용량군에서 배태자 사망이 관찰되었다('16. 전문가를 위한 정보 4) 독성시험'항 참조).

임부에게 이 약의 투여는 임상적 유의성이 위해성보다 클 때 고려되어야 한다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약이 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 모유 수유를 중단할지 또는 이 약 치료를 중단할지 여부는 모유 수유에 대한 신생아의 유의성과 수유부의 치료 유의성을 고려하여 결정해야 한다.

3) 가임여성

이 약이 사람 수태능에 미치는 이 약의 영향은 평가되지 않았다. 영장류를 대상으로 한 수태능 및 반복투여독성시험에서 임상적인 관련성이 확실하지 않은 생식기관에 대한 영향이 관찰되었다.

8. 소아에 대한 투여

소아에서 이 약의 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

고령 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 임상시험에서 이 약으로 치료받은 고령자가 제한적이다.

10. 신장장애에 대한 투여

신장장애가 있는 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 투석을 필요로 하는 환자에 대한 자료는 없다.

11. 간장애 환자에 대한 투여

경증 및 중등증 간장애가 있는 환자에 대해 용량 조절은 필요하지 않다. 중증 간장애가 있는 환자에 대한 자료는 없다.

12. 운전 또는 기계조작 능력에 대한 영향

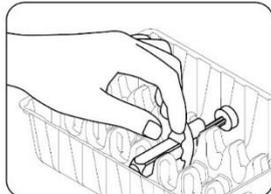
이 약은 운전 및 기계 사용 능력에 영향을 미칠 것으로 예상되지 않는다.

13. 과량투여시의 처치

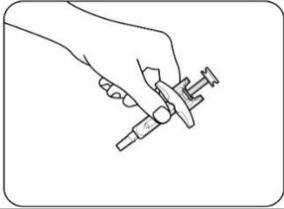
권장 용량의 2배에 해당하는 용량(0.6mg/kg)을 건강한 시험대상자 32명에게 최대 7일 동안 피하주사로 투여한 임상시험에서 안전성 데이터는 권장 용량의 안전성 프로파일과 일관되었다. 과량투여가 발생하는 경우, 부작용이 발생하는지 환자를 면밀하게 모니터링하도록 권장되며 적절한 증상 치료 조치를 즉시 취해야 한다.

14. 적용상의 주의사항

- 1) 처음 사용하기 전, 담당 의료전문가는 환자 및/또는 보호자에게 이 약의 투여 준비 및 자가주사 방법을 어떻게 투약하는지 교육한다. 질브리스큐를 주사하는 방법을 제대로 알기 전까지는 환자 및/또는 보호자는 주사하면 안 된다.
- 2) 이 약을 투여하기 전에 아래 내용을 모두 읽고 이해해야 한다.
- 3) 환자 및/또는 보호자는 이 약을 올바르게 주사하는 방법에 대해 궁금한 점이 있는 경우 담당 의료 전문가에게 문의한다.

1단계. 주사 준비	
<p>a) 프리필드시린지를 냉장고에서 보관한 경우: 보다 편안하게 주사하려면: 질브리스큐 프리필드시린지 1개를 냉장고에서 꺼내 주사하기 전 30~45분 동안 실온에서 평평한 곳에 놓아 둔다. 다른 방법으로 데우지 않는다(예를 들어, 전자레인지를, 온수 또는 직사광선을 사용해서는 안 된다). 상자의 나머지는 다시 냉장고에 보관하고 아래의 b) 단계를 따른다.</p> <p>프리필드시린지를 실온에서 보관한 경우: 질브리스큐 프리필드시린지 1개를 상자 밖으로 꺼낸다. 실온에서 보관한 후에는 상자에 남은 주사기를 냉장고에 넣지 않는다.</p> <p>시린지 하나를 상자 밖으로 꺼낼 때, 시린지의 몸체를</p>	<p style="text-align: center;">그림 A1</p>  <p style="text-align: center;">그림 A2</p>

잡는다 (그림 A1 및 그림 A2). 플런저 로드와 주사침 캡을 절대 만지지 않는다. 주사침 보호 장치 활성화 클립을 만지면 주사침이 시린지 안으로 들어가게 되니, 해당 클립을 절대 만지면 안 된다.



b) 다음과 같은 용품을 테이블과 같은 깨끗하고 편평한 표면 위에 놓는다.

- 질브리스큐 프리필드시린지 1개
- 알코올 솜 1개 (제공되지 않음)
- 솜 또는 거즈 패드 1개 (제공되지 않음)
- 주사 후 사용할 접착식 반창고/밴드 (제공되지 않음)
- 주사침 폐기 용기 1개 (제공되지 않음). 사용한 시린지를 폐기하는 방법에 대한 설명은 4단계 참조

c) 프리필드시린지 점검

- 프리필드시린지의 손상을 확인한다 (그림 “사용 전”).

금이 가 있거나, 새거나, 파손된 프리필드시린지는 사용하지 않는다.

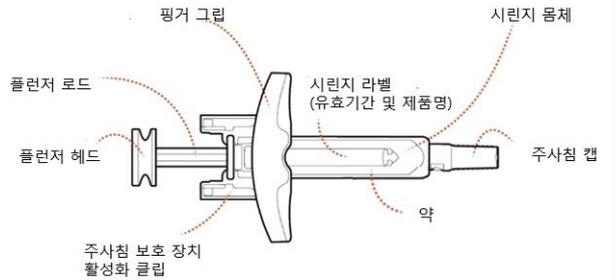
주사침 캡이 금이 갔거나, 파손되었거나, 유실 또는 프리필드시린지에 단단히 부착되어 있지 않은 경우, 해당 주사기를 사용하지 않는다.

- 주사할 준비가 될 때까지 프리필드시린지의 주사침 캡을 제거하지 않는다.
- 액체가 냉동된 적이 있는 경우(해동되었더라도) 사용하지 않는다. 이 경우에 해당 약은 사용하지 않아야 한다.
- 시린지 라벨에서 유효기간을 확인한다.
- 프리필드시린지 안의 약물을 확인한다(그림 “사용 전”). 약물은 무색, 투명 내지 유백광의 액이어야 한다.

시린지 안에 공기방울이 보일 수도 있으며 이는 정상적인 현상이다. 약물이 뿌옇거나, 변색되었거나, 입자가 있는 경우 사용해서는 안 된다.

- 라벨에 기재된 용량을 확인한다(그림 “사용 전”). 처방전과 용량이 일치하는 않는 경우에는 사용하지 않는다.

**사용 전**



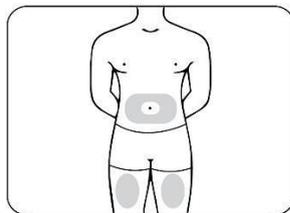
**2단계. 주사 부위를 선택하고 주사 준비**

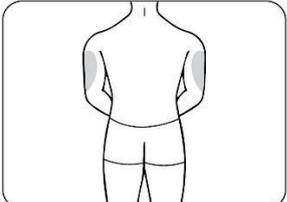
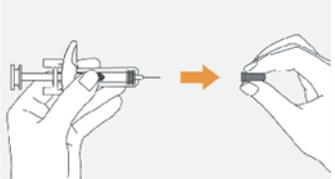
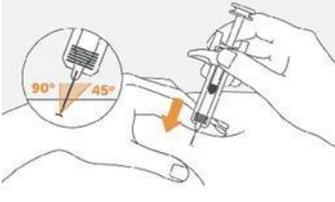
다음의 부위 중 주사 부위를 선택한다 (그림 B):

- 복부 (배): 배꼽 주변 5 cm/2인치 부위 제외
- 허벅지 앞쪽
- 상완 외측 (다른 사람이 주사를 투여해주는 경우에만)

**그림 B**

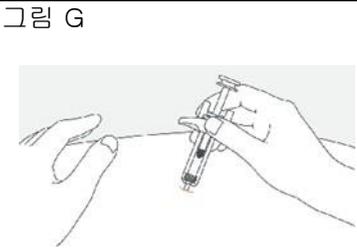
- 복부 및 허벅지



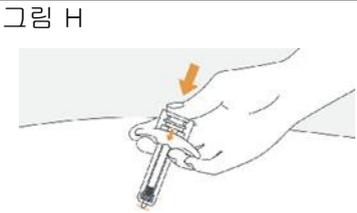
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 상완 외측 (다른 사람이 주사를 투여해주는 경우에만)</li> </ul> 
<p>각 주사마다 다른 부위를 선택해야 한다. 동일한 주사 부위를 원할 경우, 지난번에 사용한 지점에서 최소 2.5 cm/1인치 이상 거리가 있는 부위인지 확인해야 한다. 압통, 홍반, 멍이 있거나 단단하거나 흉터 또는 굵은 부분이 있는 부위에 주사해서는 안 된다. 비누와 물로 손을 씻고 깨끗한 수건으로 물기를 제거시킨다. 알코올 솜으로 주사 부위를 닦는다 (그림 C). 10초 동안 피부를 건조시키고 주사하기 전에 다시 주사 부위를 만지지 않는다.</p>	<p>그림 C</p> 
<p>3단계. 질브리스크주 주사</p> <p>a) 주사침 캡 제거</p> <p>한 손으로 질브리스크 프리필드시린지 몸체를 단단히 잡는다. 다른 손으로 주사침 캡을 일직선 방향으로 잡아당겨서 주사침 캡을 분리한다 (그림 D). 주사침 캡은 가정용 폐기물 쓰레기통 또는 주사침 폐기 용기에 버린다 (4단계 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 주사침을 만지거나 주사침이 다른 물건에 닿지 않도록 주의한다.</li> <li>• 부상 방지를 위해 주사침 캡을 다시 씌우지 않는다.</li> <li>• 시린지 안의 공기방울을 제거하려고 하지 않아도 된다. 공기방울은 투여용량에 영향을 미치거나 해가 되지 않는다. 이것은 정상적인 현상이다. 주사를 이어서 준비한다.</li> </ul>	<p>그림 D</p> 
<p>b) 주사부위 잡아 올리기</p> <p>다른 손으로 깨끗이 닦은 주사 부위를 잡아 올려 그대로 유지한다 (그림 E).</p>	<p>그림 E</p> 
<p>c) 주사침 삽입</p> <p>잡아 올린 피부에 전체 주사침을 45°~ 90° 각도로 삽입한다. 주사침이 완전히 삽입되면, 프리필드시린지를 그대로 잡고 유지한다 (그림 F).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 시린지가 파손될 수 있으니 어떠한 경우에도 플런저를 뒤로 잡아당겨서는 안 된다.</li> <li>• 주사침 보호 장치 활성화 클립을 만지지 않는다.</li> </ul>	<p>그림 F</p> 

d) **잡아 올린 피부 놓기**  
 주사침이 완전히 삽입되면 프리필드시린지를 그대로 유지하고 잡아 올린 피부에서 손을 뗀다 (그림 G).

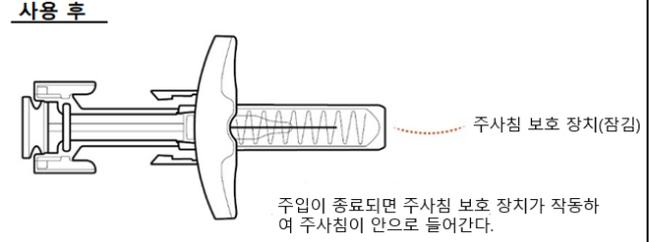
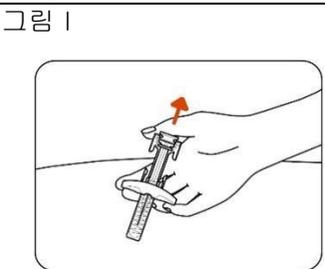
- 잡아 올린 피부에서 손을 뗄 때 주사침이 빠져나오는 경우 다시 주사침을 삽입하면 안 된다. 주사침이 구부러지거나 파손되어 조직에 외상을 입힐 수 있기 때문이다. 이러한 일이 발생했다면, 시린지를 안전한 방법으로 주사침 폐기 용기에 버리고 주사를 위한 새로운 시린지를 준비한다.



e) **약 주입**  
 핑거 그립을 잡은 상태에서 플런저를 아래로 눌러 모든 약을 주입한다 (그림 H). 플런저 헤드를 더 이상 누를 수 없는 경우 약이 모두 주입된 것이다.



f) **플런저 놓기**  
 엄지손가락을 들어올려 플런저를 천천히 놓는다. 완전히 주사한 후, 주사침 보호 장치가 주사침을 덮게 되면 짹짹하고 맞물리는 소리가 납니다 (그림 I).



g) **주사 부위 확인**

- 솜 또는 거즈 패드로 주사 부위 위를 10초 동안 누르고 있다 (그림 J).
- 주사 부위를 문지르면 안 된다. 약간의 출혈이 있을 수 있으며, 이는 정상이다. 필요한 경우 접착식 반창고/밴드를 붙인다 (그림 K).



4단계. 사용한 시린지 주사침 폐기 용기에 즉시 폐기

- 사용한 시린지는 바로 주사침 폐기 용기에 넣어 버린다(그림 L).
- 보건의료전문가나 약사의 지시에 따라 전체 용기를 폐기합니다.
- 가정용 쓰레기통에 시린지를 버려서는 안 된다.
- 주사침 폐기 용기는 항상 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.



## 15. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관하여야 한다.
- 2) 냉장고에 보관한다(2°C - 8°C).
- 3) 냉동하지 않는다.
- 4) 차광을 위해 제품을 포장된 상자에 넣어 보관한다.
- 5) 실온(최대30°C)에서 차광 상태로 최대 3개월까지 보관할 수 있다. 냉장고에서 꺼낸 이후 다시 냉장고에 넣으면 안되며 실온에서 3개월이 지난 시점 또는 사용기한 중 먼저 오는 날짜에 폐기한다.

## 16. 전문가를 위한 정보

### 1) 작용기전

이 약은 15개의 아미노산으로 구성된 합성 펩타이드로서 이중 작용기전을 통해 보체 단백질 C5의 효과를 억제한다. 이는 보체 단백질 C5에 특이적으로 결합하여, C5 전환효소에 의한 C5a와 C5b로의 절단을 억제하며, 그에 따라 막공격복합체(membrane attack complex, MAC)의 형성 및 세포 용해 활성의 하향조절을 야기한다. 또한, C5의 대사체 C5b에 결합함으로써, 이 약은 C5b가 C6에 결합하는 것을 입체적으로 방해하여, 어떠한 C5b가 형성되어도 이후 MAC의 형성과 활성을 차단한다.

이 약의 약력학적 효과는 보체에 의해 유도된 양 적혈구(sheep red blood cell) 용해를 억제하는 능력을 통해 분석되었다.

2상 및 3상 임상시험에서 이 약(0.3mg/kg) 투여 시 빠르고, 완전하며(>95%), 지속적인 보체 억제가 관찰되었다. 3상 핵심 임상시험(MG0010)에서, 환자들은 1일 1회 이 약 0.3mg/kg 또는 위약을 12주 동안 투여 받았으며, 이 약 치료 후 1주 시점에서 확인된 보체 억제가 12주 시점(97.5%)까지 유지되었다.

### 2) 약동학적 정보

#### ① 흡수

건강한 시험대상자에게 이 약 0.3 mg/kg을 1일 1회 피하주사로 단회 및 다회 투여한 경우, 투여 후 3-6시간 사이에 최고 혈장 농도에 도달하였다. 전신 중증근무력증 환자를 대상으로 수행된 임상시험에서, 이 약 0.3 mg/kg을 1일 1회 피하주사로 반복투여한 후 이 약의 혈장 농도는 일정했으며, 치료 4주차에 항정상상태에 도달하여 12주차까지 유지되었다.

#### ② 분포

이 약 및 이 약의 주요 대사체 2개(활성 및 비활성)는 혈장 단백질에 결합한다(>99%). 집단 약동학 분석을 이용한 이 약의 평균 분포용적 (Vc/F)은 3.51 L이다. 이 약은 일반적인 수송체 (P-gp, BCRP, OATP1B1 및 OATP1B3)의 기질이 아니다.

#### ③ 대사

이 약은 주요 CYP 효소 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 및 3A)의 기질이 아니다. 혈장에서 활성 대사체 RA103488 및 주요 비활성 대사체 RA102758이 검출되었다. RA103488은 주로 CYP450 4F2에 의해 형성된다. RA103488은 이 약과 약리학적 활성이 비슷하지만, 이 약에 비해 훨씬 낮은 농도로 존재한다. 약리학적 활성에 대한 RA103488의 기여도는 낮다. 또한, 펩타이드로서 이 약은 이화 경로를 통해 작은 펩타이드 및 아미노산으로 분해될 것으로 예상된다.

시험관 내 시험 결과에 따르면 이 약과 약물대사 효소 (CYPs 및 UGTs) 및 수송체의 기질 간에 임상적으로 유의미한 상호작용은 예상되지 않는다.

#### ④ 배설

이 약은 펩타이드로서 이화 경로를 통해 더 작은 펩타이드와 아미노산으로 분해될 것으로 예상된다. 평균 혈장 말단 반감기는 약 172시간 (7-8일)이다. 이 약과 대사체의 배설은 소변 및 대변에서 평가하였고 무시할 만한 수준이거나 1%미만이였다.

#### ⑤ 항체

전신 중증근무력증 환자를 대상으로 한 3상 시험에서 항-약물 항체(ADA)와 항-PEG 항체 검출률은 이 약 치료군과 위약군 간에 비슷하였다. 이 약으로 치료받은 환자의 ADA 및 항-PEG 항체 상태는 이 약 농도에 영향을 미치지 않았다.

#### ⑥ 특수 집단

이 약의 노출에 영향을 미치는 요인을 평가하기 위한 집단 약동학 분석에서, 연령 및 성별은 이 약의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

- 신장애

신장장애가 이 약과 이 약의 대사체 약동학에 미치는 영향은 건강한 시험대상자와 중증 신장장애(크레아티닌 청소율 15~< 30ml/분)가 있는 시험대상자에게 이 약 0.3 mg/kg을 단회투여한 공개 1상 임상시험에서 평가되었다.

이 약 및 주요 비활성 대사체(RA102758)의 전신 노출(AUC)은 건강한 시험대상자 대비 중증 신장장애 환자에서 다르지 않았다. 활성대사체(RA103488)의 전신 노출은 중증의 신장장애 환자에서 약 1.5배 높게 나타났다. 약동학 결과에 근거하여, 신장장애가 있는 환자에게 용량 조절은 필요하지 않다.

• 간장애

이 약과 이 약의 대사체 약동학에 중등증 간장애가 미치는 영향은 건강한 시험대상자와 중등증 간장애(Child-Pugh 점수 7-9)가 있는 시험대상자에게 이 약 0.3 mg/kg을 단회투여한 공개 1상 임상시험에서 평가되었다.

이 약에 대한 전신 노출(AUC)은 건강한 시험대상자에 비해 중등증 간기능 손상이 있는 시험대상자에서 24% 더 낮았고, 이는 건강한 시험대상자에 비해 간장애가 있는 시험대상자에서 대사체의 전신 노출과 최고 노출이 더 높은 것과 일치하였다. 이 약의 최고 노출과 말기 반감기는 두 그룹 간에 유사하였다. 추가적인 약력학 분석에서, 두 그룹 간에 보체 활성 억제 또는 보체 레벨에서 유의미한 차이는 확인되지 않았다. 이러한 결과에 근거하여, 경증 및 중등증 간장애가 있는 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다.

• 인종

건강한 백인 및 일본인 시험대상자에 대한 1상 임상시험에서, 이 약 및 주요 2개 대사체의 약동학 프로파일을 0.3 mg/kg을 단회투여 및 14일 다회투여 후 비교하였다. 결과는 두 투여군 간에 대체로 비슷하였다. 집단 약동학 분석에서 다른 인종 범주 (흑인/아프리카계 미국인, 아시아인/일본인 및 백인) 간에 차이가 없는 것으로 입증되었다. 용량 조절은 필요하지 않다.

3) 임상시험

이 약의 안전성 및 유효성은 12주 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약 대조 시험인 MG0010 (RAISE)과 공개 연장시험 MG0011 (RAISE-XT)에서 평가되었다.

MG0010

임상시험에 18세 이상의 아세틸콜린 수용체 항체 양성인 전신 중증근무력증[전신 중증근무력증-일상생활활동(MG-ADL) 측정도구 점수 ≥ 6, 정량적 중증근무력증 (QMG) 점수 ≥ 12] 환자 174명이 모집되었다(표 3). 환자들은 이 약(0.3mg/kg)또는 위약 투여군에 각각 86명 및 88명 배정되어 이 약 또는 위약을 하루에 한 번 피하투여 받았다.

표 3: 시험 MG0010에 등록된 환자의 베이스라인 인구통계학적 및 질병 특성

	질루코플란 (n=86)	위약 (n=88)
연령, 세, 평균(SD)	52.6 (14.6)	53.3 (15.7)
발현 연령, 세, 평균(SD)	43.5 (17.4)	44.0 (18.7)
성별, 남성, n(%)	34 (39.5)	41 (46.6)
베이스라인 MG-ADL 점수 평균(SD)	10.3 (2.5)	10.9 (3.4)
베이스라인 QMG 점수 평균(SD)	18.7 (3.6)	19.4 (4.5)
베이스라인 MGC 점수, 평균(SD)	20.1 (6.0)	21.6 (7.2)
베이스라인 MG-QoL 15r 점수, 평균(SD)	18.6 (6.6)	18.9 (6.8)
치료 불응성, 존재, n(%)	44 (51.2)	44 (50.0)
유병기간, 년, 평균(SD)	9.3 (9.5)	9.0 (10.4)

대부분의 환자는 베이스라인에 부교감신경 흥분제(84.5%), 전신 코르티코스테로이드(63.2%) 및 면역억제제(51.1%)를 포함하여 전신 중증근무력증에 대한 치료를 받았다.

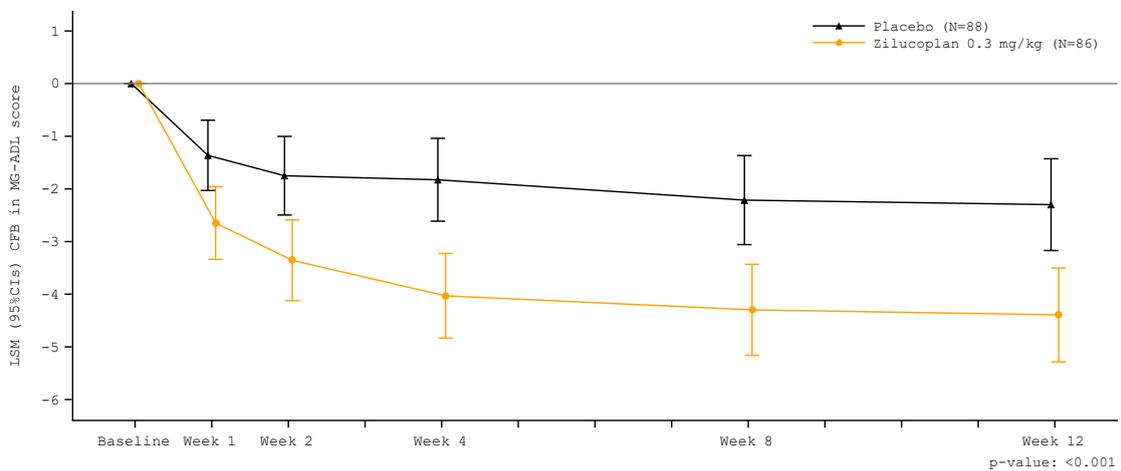
1차 평가변수는 베이스라인으로부터 12주 시점의 MG-ADL 총점 변화량이었다. MG-ADL은 8가지 징후 또는 증상의 일상적인 기능에 전신 중증근무력증이 미치는 영향을 평가하는 8문항의 평가도구이다. 총점은 8문항 개별 점수의 합이고 0~24 범위이며, 점수가 높을수록 전신 중증근무력증이 이러한 징후 및 증상에 보다 심각한 영향을 미친다는 의미이다.

주요 2차 평가변수는 베이스라인으로부터 12주 시점의 QMG 총점, 전신 중증근무력증

종합척도(MGC) 및 MG 삶의 질 총점(MG-QoL15r)의 변화량이었다. QMG는 근육쇠약을 평가하는 13문항의 채점 체계이다. 총점은 13문항 개별 점수의 합이고 범위는 0~39이며, 점수가 높을수록 중증의 쇠약 상태를 나타낸다. MGC는 전신 중증근무력증의 임상적 상태를 평가하기 위한 10문항 평가 척도이다. 총점의 범위는 0~50이며, 점수가 높을수록 전신 중증근무력증으로 인한 보다 심각한 손상이 있음을 나타낸다. MG-QoL15r은 환자의 삶의 질에 전신 중증근무력증이 미치는 영향을 평가하는 15문항의 환자 보고 결과이다. 총점은 0~30범위이며, 점수가 높을수록 삶의 질의 손상 정도가 크다는 의미이다.

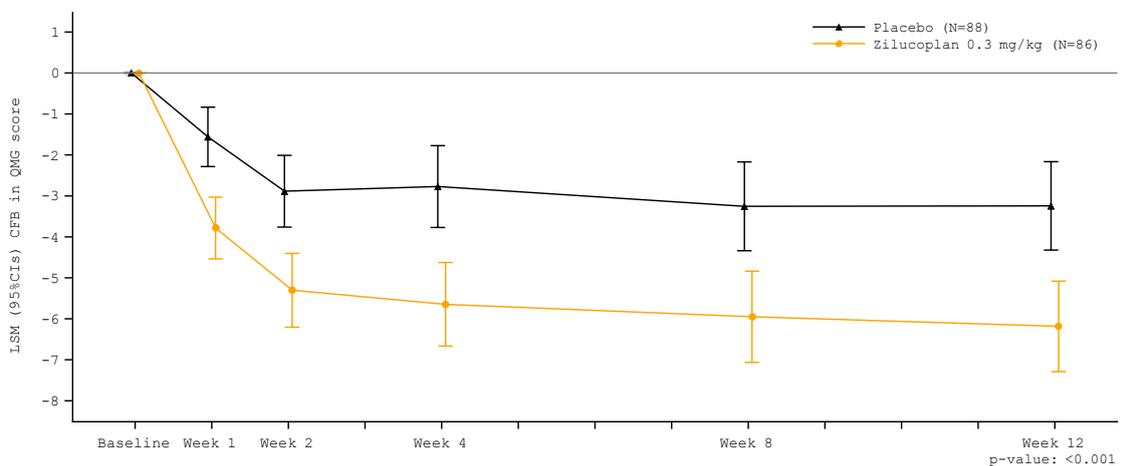
평가변수 4개 모두에서 전신 중증근무력증에 대한 이 약의 치료 효과가 1주 시점에 빠르게 시작되었고 4주 시점까지 추가로 증가되었고 12주 시점까지 지속되었다. 12주 시점에 이 약은 MG-ADL 총점(그림 1)과 QMG 총점(그림 2)에서 위약 대비 임상적으로 의미 있고 통계적으로 유의한 개선을 나타내었다.

그림 1 MG-ADL 총점의 베이스라인으로부터의 변화



MMRM ANCOVA 모델에 기초한 분석  
임상적으로 의미 있는 변화량=MG-ADL 점수의 2 점 변화

그림 2 QMG 총점의 베이스라인으로부터의 변화



MMRM ANCOVA 모델에 기초한 분석  
임상적으로 의미 있는 변화량=QMG 점수의 3 점 변화

12주 시점에, 이 약 치료군의 73.1%가 구제약물 치료 없이 MG-ADL 임상적 반응자(MG-ADL 점수의 3점 이상 감소로 정의됨)였으나 위약 치료군에서는 46.1%였다 ( $p < 0.001$ ). 이 약 치료군의 58.0%가 구제약물 치료 없이 QMG 임상적 반응자(QMG 점수의 5점 이상 감소로 정의됨)였으나 위약에서 33.0%였다 ( $p = 0.0012$ ).

12주 시점에, 구제약물 치료를 필요로 한 환자의 누적된 비율은 위약 치료군 (12%)에 비해 이 약 치료군(5%)에서 더 낮았다. 구제약물은 정맥 면역글로불린 G(IVIG) 또는 혈장 교환술

(PLEX)로 정의된다.

표 4에 베이스라인으로부터 12주 시점의 MG-ADL, QMG, MGC 및 MG-QoL15r 총점 변화량(change from baseline, CFB)이 제시되어 있다. 위약 및 시험약 투여군의 평균 베이스라인 점수는 각각 MG-ADL 10.9 및 10.3, QMC 19.4 및 18.7, MGC 21.6 및 20.1, MG-QoL15r 18.9 및 18.6이었다.

표 4: 12주 시점에 MG-ADL, QMG, MGC 및 MG-QoL15r 총점의 CFB

평가변수: 12주 시점 총점의 CFB: LS 평균 (95 % CI)	질루코플란 (n=86)	위약 (n=88)	위약 대비 질루코플란에서 변화의 LS 평균 차이 (95% CI)	p-값*
MG-ADL	-4.39 (-5.28, -3.50)	-2.30 (-3.17, -1.43)	-2.09 (-3.24, -0.95)	< 0.001
QMG	-6.19 (-7.29, -5.08)	-3.25 (-4.32, -2.17)	-2.94 (-4.39, -1.49)	< 0.001
MGC	-8.62 (-10.22, -7.01)	-5.42 (-6.98, -3.86)	-3.20 (-5.24, -1.16)	0.0023
MG-QoL15r	-5.65 (-7.17, -4.12)	-3.16 (-4.65, -1.67)	-2.49 (-4.45, -0.54)	0.0128

\*MMRM ANCOVA 모델에 기초한 분석

#### MG0011(연장시험)

위약 대조 MG0009 또는 MG0010 시험에 참여한 환자 200명이 공개 연장시험에 등록되었고 이 약 0.3mg/kg으로 1일 1회 투여받았다. 1차 평가변수는 장기투여의 안전성이었으며, 2차 유효성 평가변수는 공개 연장기간 12주 시점에 MG-ADL, QMG, MGC 및 MG-QoL15r 점수의 베이스라인으로부터의 변화량이었다.

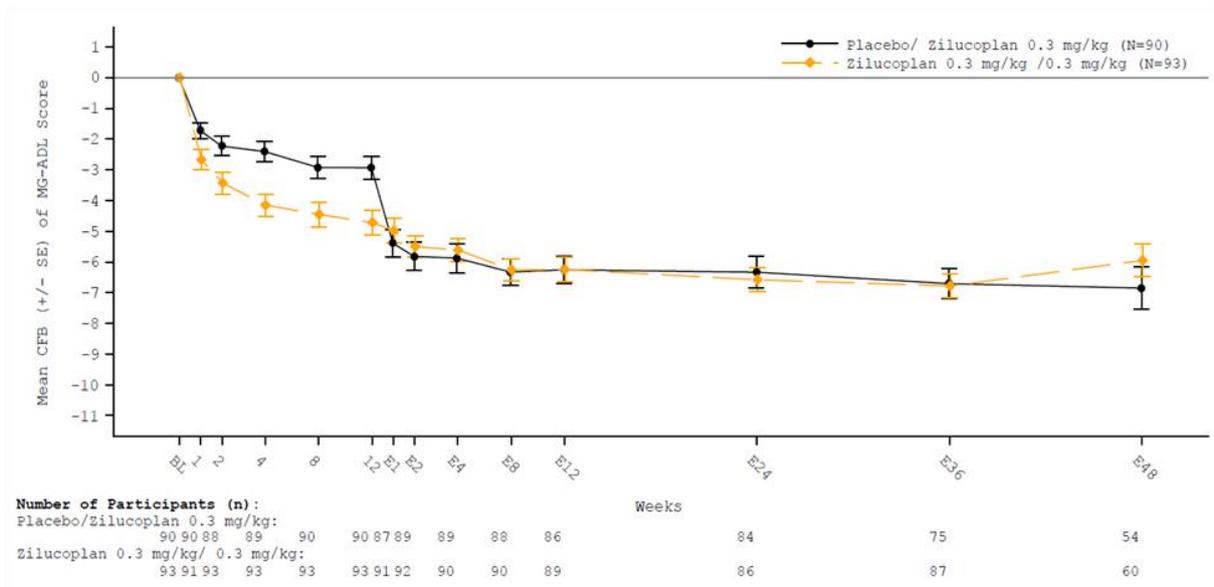
표 5에는 공개 연장기간의 12주 및 48주 시점까지 MG-ADL, QMG, MGC 및 MG-QoL15r 총점에 대해 이중눈가림 시험 베이스라인으로부터 평균 변화량 (CFB)이 제시되어 있다.

표 5: 공개 연장기간의 12주 및 48주까지 MG-ADL, QMG, MGC 및 MG-QoL15r 총점에 대해 이중눈가림 시험 베이스라인으로부터의 평균 변화량(CFB)

평가변수: 12 주 및 48 주* 총점의 CFB: 평균(SE)	질루코플란 0.3 mg/kg/0.3 mg/kg (n=93)	위약/질루코플란 0.3 mg/kg (n=90)
<b>MG-ADL</b>		
12 주	-6.25 (0.39)	-6.26 (0.43)
48 주	-5.95 (0.53)	-6.85 (0.70)
<b>QMG</b>		
12 주	-8.47 (0.47)	-7.72 (0.63)
48 주	-8.28 (0.64)	-8.92 (0.93)
<b>MGC</b>		
12 주	-10.37 (1.15)	-11.12 (1.00)
48 주	-8.89 (1.20)	-9.01 (1.04)
<b>MG-QoL15r</b>		
12 주	-9.38 (0.80)	-8.64 (0.81)
48 주	-9.07 (1.08)	-9.62 (1.22)

MMRMANCOVA 모델에 기초한 분석  
SE = 표준오차  
\* 공개 연장 시험기간

그림 3: 이중눈가림 시험 베이스라인부터 공개 연장 기간의 48주 시점까지 MG-ADL 총점의 평균 변화량



#### 4) 독성시험

- ① 유전독성

이 약은 시험관 내 복귀돌연변이(Ames) 시험, 시험관내 염색체이상시험, 그리고 랫드 골수 세포에 대한 생체 내 소핵시험에서 음성이었다.

② 발암성

이 약을 사용하여 수행된 발암성 시험은 없었다.

③ 반복투여독성

영장류를 대상으로 한 반복투여독성시험의 임상적으로 관련 있는 노출에서 여러 조직에서 상피세포의 수포성 변성/과형성 및 단핵구세포 침윤이 관찰되었다. 췌장의 경우 이는 때때로 췌장 선방세포의 변성으로 나타났으며, 일부는 섬유화와 관(ductal) 변성/재생을 동반하고, 혈장 아미라아제 및 리파아제 증가와 함께 관찰되었다. 양컷 생식기관에서 상피세포 변성 및 자궁경부 편평세포 화생과 함께 단핵세포 침윤이 관찰되었다.

④ 수태능 및 발생독성

원숭이 수컷 수태능시험의 임상적으로 관련 있는 노출에서 최소~약간 수준의 생식세포 변성/위축이 관찰되었으나, 중증도는 용량 의존적으로 증가하지 않았다. 정자 발생에는 영향이 없었다. 영장류에서 관찰된 결과와 임상적 관련성은 불명확하고, 일부는 이 약의 약리학적 효과에 따른 2차 감염과 관련이 있을 수 있으나, 그 외 다른 기전들을 배제할 수 없다.

임신한 원숭이에 임신 기간 내내 이 약(0, 1, 2, 4mg/kg)을 투여한 결과, 모체 독성이 없는 모든 용량군에서 배태자 사망이 관찰되었다. 시험된 저용량은 최대 권장 용량(32.4mg/일)에서의 사람과 유사한 모체 노출과 관련 있다.

**[저장방법]** 밀봉용기, 차광하여 냉장보관(2~8℃), 얼리지 말 것

**[포장단위]**

- 16.6mg: 7 프리필드시린지/상자  
28프리필드시린지/상자 ((7 프리필드시린지/상자)\*4상자)
- 23.0mg: 7 프리필드시린지/상자  
28프리필드시린지/상자 ((7 프리필드시린지/상자)\*4상자)
- 32.4mg: 7 프리필드시린지/상자  
28프리필드시린지/상자 ((7 프리필드시린지/상자)\*4상자)

**[사용기한]** 직접용기에 별도 표시

- ※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
- ※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.
- ※ 첨부문서를 읽고 의약품과 함께 보관하여 주십시오.
- ※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.
- ※ 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
- ※ 의약품에 관한 문의는 소비자 상담전화 ☎080-531-0001로 하여 주시기 바랍니다.
- ※ 의약품의 상세 정보 및 이 첨부문서 작성일 이후 변경된 내용은 자사 홈페이지 ([www.ucbkorea.co.kr](http://www.ucbkorea.co.kr)) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템([nedrug.mfds.go.kr](http://nedrug.mfds.go.kr)) 의약품 정보에서 확인하실 수 있습니다.
- ※ 의약품에 관한 부작용의 신고 및 피해구제 상담은 ☎1644-6223, 피해구제 상담은 ☎14-3330으로 연락 바랍니다.

설명서 작성(개정) 연월일: 2024년11월21일

**[제조의뢰자] UCB Pharma SA.**

Allee de la Recherche 60 B-1070 Bruxelles Belgium

**[제조사] Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**

Schützenstraße 87, 88212 Ravensburg, Germany

**[제조사] UCB Pharma S.A**

Chemin du Foriest 1, Braine-L'alleud, 1420, Belgium

**[수입자] 한국유씨비제약㈜**

서울특별시 서초구 강남대로 369