



# 바이오펀티® 주 100 mg/mL

## 엠펙티네주맙, 유전자재조합

### 원료약품 및 그 분량

바이오펀티® 주 100mg/mL: 이 약 1바이알(1 밀리리터) 중  
 • 유효성분: 엠펙티네주맙(별규) ..... 100mg  
 • 안정화제: 소르비톨 ..... 40.5mg  
     폴리소르베이트 80 ..... 0.15mg

### 성상

투명에서 약간 유백광을 띠는 무색 내지 황갈색의 용액이 무색투명한 유리 바이알에 든 주사제

### 효능 · 효과

성인에서 편두통의 예방

### 용법 · 용량

이 약의 치료는 의료전문가가 시작하고 감독해야 한다.

이 약은 0.9% 생리식염주사액으로 희석한 후 약 30분간 정맥주입(IV infusion)한다. 이 약은 급속 정맥 주사(IV push 또는 bolus)해서는 안 된다. 이 약의 희석방법은 사용상의 주의사항 7. 적용상의 주의항을 참조한다.

### 성인

이 약의 권장 용량은 1회 100mg이며 12주 간격으로 정맥 주입한다. 일부 환자는 치료 효과를 고려하여 1회 300mg을 12주 간격으로 정맥 주입할 수 있다(사용상의 주의사항 9. 전문가를 위한 정보항 참조).

용량 증량의 필요성은 치료 시작 후 12주 이내에 평가한다. 용량을 변경하는 경우, 다음 예정된 투여일에 새로운 용량을 주입한다.

치료 시작 후 6개월 시점에 이 약의 전반적인 치료 효과와 투여 지속 여부를 평가한다. 이후의 지속 여부는 개별 환자에 따라 결정한다.

### 사용상의 주의사항

#### 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 또는 이 약의 첨가제에 대해 과민성이 있는 환자

#### 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

##### 1) 중대한 과민반응

이 약 투여 후 몇 분 이내에 아나필락시스 반응을 포함한 중대한 과민 반응이 보고되었다. 대부분의 과민 반응은 투여 중에 나타났으며 중대하지 않았다(3. 이상사례항 참조). 중대한 과민 반응이 발생할 경우, 이 약의 투여를 즉시 중지하고 적절한 치료를 시작한다. 과민 반응이 중대하지 않은 경우, 이 약의 추가 투여 여부는 개별 환자의 유익성-위해성을 고려하여 담당 의사의 판단에 따라 결정한다.

##### 2) 심혈관 질환, 신경 및 정신 질환

임상적으로 유의한 심혈관 질환의 병력이 있는 환자(예: 허혈성 심장병, 뇌혈관 질환, 혈관 허혈 또는 혈전 색전증)는 임상시험에서 제외되었다(9. 전문가를 위한 정보항 참조).

심혈관 질환이 있거나 당뇨병, 순환계 질환, 고지혈증과 같은 심혈관 위험 인자를 가진 환자에 대한 안전성 자료는 제한적이다.

신경계 질환 병력이 있는 환자 또는 조절되지 않았거나 및/또는 치료되지 않은 정신 질환이 있는 환자는 임상시험에서 제외되었다. 이러한 환자들에 대한 안전성 자료는 제한적이다.

##### 3) 고혈압

이 약을 포함한 칼시토닌 유전자 관련 펩타이드(calcitonin gene-related peptide, CGRP) 길항제 사용 후 새로 고혈압이 발생하거나 기존 고혈압의 악화가 시판 후 보고되었다.

새로 고혈압이 발생한 환자 중 일부는 고혈압 위험 인자를 가지고 있었다. 고혈압에 대한 약물 치료를 새로 시작해야 했던 사례가 있었으며, 일부 사례는 입원이 필요했다. 고혈압은 치료 중 언제든 발생할 수 있지만 치료 시작 후 7일 이내에 가장 빈번하게 보고되었다. 보고된 사례들 중 상당 수에서 CGRP 길항제 투여가 중단되었다.

이 약으로 치료받는 환자에서 새로 발생하는 고혈압 또는 기존 고혈압 악화 여부를 모니터링하고, 평가 결과 다른 원인을 찾을 수 없거나 혈압이 충분히 조절되지 않는 경우 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

##### 4) 레이노 현상

CGRP 길항제 사용 후 레이노 현상이 발생하거나 기존 레이노 현상의 재발 또는 악화가 시판 후 보고되었다.

단골론항제 CGRP 길항제를 사용한 보고 사례에서 증상 발현은 투여 후 중앙값 71일에 나타났다. 보고된 사례 중 다수는 입원 및 장애를 포함한 중대한 결과를 동반했으며 일반적으로 극심한 통증과 관련이 있었다. 대부분의 보고된 사례에서 CGRP 길항제를 중단하자 증상이 호전되었다.

레이노 현상의 징후 또는 증상이 나타나면 이 약을 중단해야 하며, 증상이 호전되지 않는 경우 의료전문가의 진료를 받아야 한다. 레이노 현상의 병력이 있는 환자에게 징후 및 증상의 악화 또는 재발 가능성에 대해 알리고, 이를 모니터링해야 한다.

##### 5) 변비

CGRP 길항제 사용 후 변비가 보고된 바 있으며 대부분의 사례는 중대하지 않았다. 드물게 중대한 합병증을 동반한 변비 사례가 보고되었다. 이러한 사례는 주로 변비 병력이 있거나 변비가 발생하기 쉬운 기저 질환이 있거나, 위장관 운동 감소와 관련된 약물을 병용 투여한 환자에서 관찰되었다.

이러한 환자에서는 주의하여 사용하고 치료 기간 동안 새로운 변비의 발생 또는 기존 변비의 악화 여부를 모니터링해야 한다. 변비는 임상적 중증도에 따라 관리해야 하며, 임상적 판단에 따라 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

### 3. 이상사례

#### 안전성 요약

임상시험에서 5,900명 이상의 환자가 이 약을 투여 받았으며, 이들 중 약 3,000명이 최소 6개월 이상, 1,600명이 최소 1년 이상 이 약에 노출되었다.

편두통 예방에 대한 위약-대조 임상시험에서 흔하게 보고된 약물이상반응은 과민 반응과 주입-관련 반응이었다(표 1 참조). 대부분의 과민 반응은 투여 중에 나타났으며 중대하지 않았다.

주입-부위 관련 이상사례는 흔하지 않게 나타났다. 이 약 및 위약을 투여받은 환자에서 비슷한 빈도(1%)로 보고되었으며, 이 약의 용량과 명확한 연관성이 없었다. 가장 흔하게 나타난 주입-부위 관련 이상사례는 주입 부위 혈관 및 유출이었으며, 이 약 및 위약을 투여받은 환자의 <math>\leq 0.5\%</math>에서 나타났다.

임상시험 및 시판 후 경험에서 보고된 이상사례(표 1)는 MedDRA 기관계 분류 체계 및 빈도에 따라 기재되었다: 매우 흔하게(>1/10), 흔하게(>1/100에서 <1/10), 흔하지 않게(>1/1,000에서 <1/100), 드물게(>1/10,000에서 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)

표 1: 임상시험 및 시판 후 보고에서 확인된 이상반응

MedDRA 기관계 분류	이상반응	빈도
감염 및 기생충 감염	비인두염	흔하게
	과민반응	흔하게
면역계 장애	아나필락시스 반응	흔하지 않게
	주입-관련 반응	흔하게
전신 장애 및 투여 부위 병태	피로	흔하게

#### 이상사례에 대한 설명

##### 1) 과민 반응 및 주입-관련 반응

과민 반응은 아나필락시스 반응, 혈관 부종 등을 포함하여 평가하였다. 아나필락시스 반응을 포함한 중대한 과민 반응이 보고되었으며, 투여 후 몇 분 이내에 발생할 수 있다(2. 다음 환자에는 신중히 투여항을 참조). 저혈압 및 호흡곤란을 포함한 아나필락시스 반응이 보고되었으며 이로 인해 투여가 중단되었다. 임상시험에서 이 약 300mg, 100mg 또는 위약(생리식염주사액)을 투여받은 환자에서 혈관 부종, 두드러기, 안면홍조, 발진 및 소양증을 포함한 기타 과민 반응이 각각 약 4%, 3%, 2%의 빈도로 보고되었다.

주입-관련 반응으로는 주입 후 최대 7일까지 발생한 혈관 부종, 두드러기, 기관지 또는 호흡기계 장애, 주입 부위 반응, 구강 건조적 징후 및 증상 등을 포함하여 평가하였다.

주입과 관련하여 보고된 증상으로는 호흡기계 증상(코막힘, 콧물, 인후 자극, 기침, 재채기, 호흡곤란)과 피로가 보고되었으며 이들 사례의 대부분은 중대하지 않았고, 일시적이었다.

##### 2) 비인두염

위약-대조 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 약 5%와 위약을 투여받은 환자의 약 4%가 비인두염을 경험하였다. 비인두염은 이 약의 모든 용량에서 첫 투여 후 가장 흔하게 발생했으며, 이후 투여에서는 발생률이 현저히 감소하고 그 이후에는 비교적 안정적으로 유지되었다.

##### 3) 피로

위약-대조 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 약 2%와 위약을 투여받은 환자의 약 1%가 피로를 경험하였다. 피로는 첫 번째 투여 당일에 가장 흔하게 보고되었으며, 첫 주 이후와 이후 투여에서는 발생률이 낮아졌고 위약군과 유사하였다.

##### 4) 면역원성

치료 기간이 3-12개월인 주요 위약-대조 임상시험에서 항-엠펙티네주맙 항체(ADAs)와 중화 항체(NAbs)가 발생한 대상자의 비율은 각각 15.4%와 6.3%이었다. ADAs는 24주 차에 최고치에 도달했으며, 이후 12주마다 추가 투여한 후에는 지속적으로 감소했다.

치료 기간 최소 1년 이상의 장기 반복 투여 임상시험에서 이 약을 투여받은 대상자 중 18%-21%에서 ADAs가 보고되었고 4%-7%에서 NAb가 보고되었다.

임상시험 PREVAIL에서 86명의 대상자가 8회의 투여를 받았고, 전체 대상자(128명) 중 18%에서 ADAs 양성, 7%에서 NAb 양성이었다. ADAs 양성은 48주 시점에는 5.3%, 72주 시점에는 4%, 104주 시점(최종 평가 시점)에는 추적 관찰이 완료되지 않은 1명을 제외한 모든 환자에서 음성이었다.

임상시험에서 ADAs가 양성인 환자에서는 이 약의 최저 혈장 농도(trough plasma concentration)가 더 낮았다. 임상시험에서 ADAs 발생이 이 약의 유효성 또는 안전성에 영향을 미친다는 근거는 없었다.

### 4. 상호작용

이 약은 사이토크롬 P450에 의해 대사되지 않는다. 따라서 사이토크롬 P450의 기질, 유도제 또는 억제제와 이 약을 병용투여 할 때 상호작용이 발생할 가능성은 낮을 것으로 예상된다.

건강한 대상자에게 이 약 300mg을 단회 정맥 주입(1시간±15분 동안)하고 수마트립탄 6mg을 단회 피하로 병용 투여했을 때 이 약 또는 수마트립탄의 약동학에 유의한 변화는 없었다. 다른 약물과의 상호작용은 연구되지 않았다.

### 5. 임부, 수유부, 소아 및 고령자에 대한 투여

#### 1) 임부

임부에서 이 약의 사용과 관련된 자료는 제한적이다. 동물시험에서 생식 독성과 관련하여 직간접적으로 유해한 영향은 보고되지 않았다(9. 전문가를 위한 정보 4) 비임상 정보항 참조). 인간 IgG는 태반 장벽을 통과하는 것으로 알려져 있으므로, 이 약은 임부로부터 태아에게 전달될 수 있다. 임부에게는 치료상의 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.

#### 2) 수유부

이 약의 모유 내 존재, 모유 수유 영아에 대한 영향, 또는 모유 생성에 미치는 영향에 관한 자료는 없다. 인간 IgG는 모유로 배출되는 것으로 알려져 있다. 따라서, 이 약은 모체로부터 수유 중인 영아에게 전달될 수 있다. 이 약 투여에 대한 임상적 필요성 및 모유를 수유하는 영아에 대한 발달 및 건강상의 유익성, 잠재적 영향을 함께 고려해야 한다.

#### 3) 수태능

이 약이 사람의 수태능에 미치는 영향은 평가되지 않았다. 동물시험에서 이 약은 수컷 및 암컷의 수태능에 영향을 미치지 않았다(9. 전문가를 위한 정보 4) 비임상 정보항 참조).

#### 4) 소아

18세 미만의 소아에서 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다. 현재 이용 가능한 자료가 없다.

#### 5) 고령자

65세 이상의 고령자에서 이 약의 사용에 대한 자료는 제한적이다. 이 약의 약동학이 나이에 영향을 받지 않으므로 고령자에서 용량 조절은 필요하지 않다(9. 전문가를 위한 정보 2) 약동학적 정보항 참조).

### 6. 과량투여시의 처치

이 약을 최대 1,000mg까지 정맥 투여한 결과 내약성 문제나 임상적으로 유의한 이상사례는 나타나지 않았다.

과량투여시 환자의 증상에 따라 치료하고, 필요한 경우 보조 요법을 실행한다.

### 7. 적용상의 주의

#### • 희석 준비

1) 이 약은 희석한 후에 정맥 주입한다. 희석은 주입할 용액의 무균 상태를 보장하기 위해 의료전문가가 무균 기법(aseptic technique)을 사용하여 준비해야 한다.

2) 이 약은 보존체가 함유되어 있지 않으므로, 단회 사용만을 목적으로 하며, 사용하지 않은 약은 폐기해야 한다.

3) 희석 전에, 이 약(바이알 내 농축액)을 육안으로 검사한다. 육안으로 관찰되는 입자가 있거나 혼탁 또는 변색된 경우(투명에서 약간 유백광을 띠는 무색 내지 황갈색이 아닌 경우) 이 약을 사용하지 않는다.

#### • 희석 방법

1) 이 약 100mg 용량 또는 300mg 용량을 희석하기 위해, 100mL 용기의 0.9% 생리식염주사액(염화나트륨 9mg/mL)을 준비한다. 이 약의 희석을 위해 다른 정맥 내 희석액이나 수액을 사용할 수 없다.

2) 이 약을 부드럽게 뒤집어 완전히 섞이도록 한다. 흔들지 않는다.

#### 3) 이 약 100mg 용량

평균 주사침과 주사기를 사용하여 1개의 단회용 100mg 바이알에서 이 약 1.0mL를 추출한다. 추출한 이 약 1.0mL(100mg에 해당)를 0.9% 생리식염주사액(염화나트륨 9mg/mL) 100mL에 주입한다.

#### 이 약 300mg 용량

평균 주사침과 주사기를 사용하여 3개의 단회용 100mg 바이알에서 각각 이 약 1.0mL씩을 추출한다. 추출한 이 약 3.0mL(300mg에 해당)를 0.9% 생리식염주사액(염화나트륨 9mg/mL) 100mL에 주입한다.

4) 적합성시험 자료가 없으므로, 위에 언급된 방법 이외에 다른 의약품과 혼합해서는 안 된다.

5) 희석 후, 조제된 주입용 용액은 8시간 이내에 투여해야 한다. 이 시간 동안 주입용 용액은 상온(25°C 이하) 또는 2°C-8°C에서 냉장 보관할 수 있다. 2°C-8°C에서 보관한 경우, 투여 전에 주사 용액을 상온(25°C 이하)에 도달하게 한다. 얼리지 않는다.

#### • 주입 방법

1) 주사기는 투여 전에, 입자 물질과 변색 여부를 육안으로 검사해야 한다. 용액에 눈에 띄는 입자 물질이 포함되어 있거나 혼탁하거나 변색된 경우, 사용해서는 안 된다.

2) 처방에 따라 이 약 100mg 용량 또는 300mg 용량을 100mL 용기의 0.9% 생리식염주사액(염화나트륨 9mg/mL)으로 희석한 후, 약 30분에 걸쳐 정맥 주입한다. 0.2µm 또는 0.22µm 일리인 필터 또는 부작형 필터를 장착한 정맥 주입 세트를 사용한다. 주입이 완료된 후, 20mL의 0.9% 생리식염주사액(염화나트륨 9mg/mL)으로 라인을 관류한다.

3) 이 약은 급속 정맥 주사(IV push 또는 bolus)해서는 안 된다.

4) 다른 약물을 해당 주입 세트에 투여하거나 이 약과 혼합하여 투여해서는 안 된다.

5) 사용되지 않고 남은 주사액이나 폐기물은 국내 지침에 따라 폐기되어야 한다.

### 8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 이 약은 차광 보관을 위해 원래 제공된 상자에 담은 채로 2°C-8°C에 냉장 보관한다.

3) 희석 후, 조제된 주입용 용액(이 약을 0.9% 생리식염주사액에 희석)은 실온(25°C 이하)에 보관하거나 2°C-8°C에서 냉장 보관할 수 있다. 희석 후, 8시간 이내에 투여해야 한다.

4) 이 약을 얼리지거나 흔들지 않는다

5) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의해야 한다.

### 9. 전문가를 위한 정보

#### 1) 약리작용 정보

#### • 작용기전

이 약은 칼시토닌 유전자 관련 펩타이드(CGRP) 리간드에 결합하여 수용체와의 결합을 차단하는 IgG 인간화 단일클론항체로, CGRP 리간드의 α형과 β형에 대해 낮은 피코몰 수준의 친화도(K<sub>d</sub> 각각 4pM 및 3pM)로 결합한다.

이 약은 α- 및 β- CGRP에 의해 매개되는 신경성 염증과 혈관 확장을 억제하여 편두통 발작의 시작과 관련된 일련의 생리적 반응을 차단한다.

이 약은 관련 신경펩타이드인 아밀린, 칼시토닌, 아레노노메돌린 및 인터메딘 대비 CGRP에 대해 >100,000배 높은 선택성을 보인다.

#### 2) 약동학적 정보

##### • 흡수

이 약은 정맥으로 투여되므로 혈관 외 흡수를 우회하며 생체이용률은 100%이다. 최고 혈중 농도(C<sub>max</sub>) 도달 시간의 중앙값은 투여 종료 시점(30분)이다.

##### • 분포

이 약의 중심 분포 용적(V<sub>c</sub>)은 약 3.7리터이다.

##### • 대사

이 약은 단백질 분해 효소에 의해 저분자 펩타이드와 아미노산으로 분해될 것으로 예상된다.

##### • 배설

이 약의 결빙기 청소율은 0.15L/day이며, 말단 소실 반감기는 약 27일이었다.

##### • 특수 집단

2,123명을 대상으로 한 집단 약동학(Population PK) 분석에서 연령, 성별, 인종 및 체중이 이 약의 약동학에 미치는 영향을 평가하였다. 체중 70kg인 대상자와 비교하였을 때, 체중 190kg인 대상자의 항정 상태(steady state)에서의 약물 노출은 최대 52% 낮았고, 체중 39kg인 대상자에서는 최대 50% 높았다. 그러나 노출-반응 평가 결과, 체중이 임상적 유효성에 미치는 영향은 없었다. 따라서 체중에 따른 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약의 약동학은 연령(18-71세), 성별 또는 인종에 영향을 받지 않으므로 용량 조절은 필요하지 않다.

• 신장장애 또는 간장장애가 있는 환자

신장장애 또는 간장장애가 이 약의 약동학에 미치는 영향을 평가하기 위한 별도의 임상시험은 수행되지 않았다. 이 약 임상시험의 통합 자료를 이용한 집단 약동학(Population PK) 분석 결과, 신장장애 또는 간장장애 환자에서 용량 조절이 필요한 차이는 관찰되지 않았다. 중증 신기능 장애 환자에 대한 자료는 없다.

#### 3) 임상시험 정보

2건의 확증적 위약 대조 시험에서 이 약의 편두통의 예방에 대한 유효성을 평가하였다: PROMISE 1은 심화성 편두통 환자(888명)를 대상으로, PROMISE 2는 만성 편두통 환자(1,072명)를 대상으로 실시하였다. 등록된 모든 환자는 국제통통장애분류(CHD-2 또는 3) 진단 기준에 따라 최소 12개월 이상의 편두통(전조 증상 유무와 관계없음) 병력이 있었다.

만성 편두통 환자에서 최대 2년 동안 이 약을 반복 투여한 공개 시험 PREVAIL(128명)에서 이 약의 장기 안전성을 평가하였다.

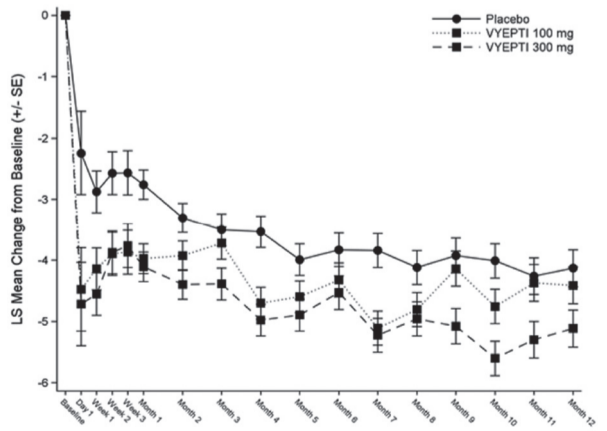
#### PROMISE 1: 심화성 편두통

PROMISE 1은 성인 심화성 편두통의 예방에 대한 이 약의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 평행군, 이중 눈가림, 위약 대조 다국가 시험이었다. 665명의 대상자를 무작위 배정하여, 위약(222명), 이 약 100mg(221명), 이 약 300mg(222명)을 매 12주마다 48주간 투여했다(총 4회). 심화성 편두통은 스크리닝 전 3개월 동안 월 두통 발생일이 4일 이상 14일 이하이고, 최소 4일 이상이 편두통인 경우로 정의했으며, 28일의 스크리닝 기간 동안 확인되었다. 시험 기간 동안, 대상자들은 편두통 관련 약물(예: 트립탄, 에르고타민 유도제)을 포함한 급성 편두통 또는 두통 치료 약물을 병용하는 것이 허용되었다. 다만, 편두통 예방을 위한 다른 약물의 정기적 사용(월 7일 이상)은 허용되지 않았다.

1차 유효성 평가변수는 12주의 기간 동안 월 평균 편두통 일수(monthly migraine days, MMD)의 베이스라인 대비 변화(1-12주 차였다). 주요 2차 평가변수에는 1-12주의 투여 기간 동안 편두통 일수가 최소 50% 이상 및 75% 이상 감소한 반응자 비율, 1-4주 동안 편두통 일수가 75% 이상 감소한 반응자 비율이 포함되었다. 대상자의 평균 연령은 40세(범위: 18-71세), 84%는 여성, 84%는 백인이었다. 베이스라인 시점에서 월 평균 편두통 일수는 8.6일이었으며, 스크리닝 기간 동안 편두통을 경험한 대상자 비율은 31%이었다. 두 값은 모든 치료군에서 유사했다.

두 용량 모두에서 월 평균 편두통 일수는 투여 후 첫날부터 위약 대비 감소가 관찰되었다(그림 1 및 표 2).

그림 1. 시간 경과에 따른 월 평균 편두통 일수의 베이스라인 대비 평균 변화



\*LS = 최소 제승(least square)

각 시험에서 치료 및 예방 약물 사용을 요인으로 하고 베이스라인 편두통 일수를 연속 공변량으로 하는 공분산분석(ANCOVA)을 사용하여 베이스라인 대비 평균 변화를 추정하였음

표 2. 1차 및 주요 2차 유효성 평가변수 결과(삼화성 편두통)

	이 약 100 mg N=221	이 약 300 mg N=222	위약 N=222
<b>월 편두통 일수(MMD)의 베이스라인 대비 변화(1-12주 차)</b>			
베이스라인	8.7	8.6	8.4
평균 변화	-3.9	-4.3	-3.2
위약과의 차이	-0.7	-1.1	
CI95%	(-1.3, -0.1)	(-1.7, -0.5)	
위약 대비 p-값	0.0182	0.0001	
<b>편두통 일수가 75% 이상 감소한 반응자 비율(1-4주 차)</b>			
반응자	30.8%	31.5%	20.3%
위약과의 차이	10.5%	11.3%	
위약 대비 p-값	0.0112	0.0066	
<b>편두통 일수가 75% 이상 감소한 반응자 비율(1-12주 차)</b>			
반응자	22.2%	29.7%	16.2%
위약과의 차이	6.0%	13.5%	
위약 대비 p-값	0.1126**	0.0007	
<b>편두통 일수가 50% 이상 감소한 반응자 비율(1-12주 차)</b>			
반응자	49.8%	56.3%	37.4%
위약과의 차이	12.4%	18.9%	
위약 대비 p-값	0.0085*	0.0001	

\* 명목상 유의함  
\*\* 통계적으로 유의하지 않음

**PROMISE 2: 만성 편두통**

PROMISE 2는 성인 만성 편두통 예방에 대한 이 약의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 평행군, 이중 눈가림, 위약 대조 다국가 시험이었다. 총 1,072명의 대상자를 무작위 배정하여 위약(366명), 이 약 100mg(356명), 이 약 300mg(350명)을 매 12주마다 24주 동안 투여했다(총 2회). 만성 편두통은 스크리닝 전 3개월 동안 월 두통 발생일이 15일 이상 26일 이하이고, 최소 8일 이상이 편두통인 경우로 정의했으며, 28일간의 스크리닝 기간 동안 확인되었다. 임상시험 기간 동안 대상자들이 편두통 또는 두통에 대한 급성 또는 예방 약물을 안정적으로 사용하는 것이 허용되었다(클로스트리디움보툴리눔독소A형 제외).

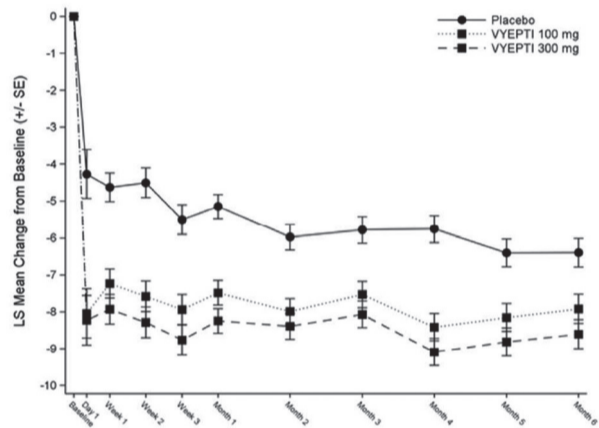
28일의 스크리닝 기간 동안 만성 편두통과 약물 남용성 두통(overuse headache) (트립탄, 에르고타민 또는 복합 진통제는 월 10일 초과 또는 아세트아미노펜, 아세틸살리실산 또는 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs)는 월 15일 이상 과용과 관련)이 중복 진단된 총 431명(40%)의 대상자가 시험에 포함되었다.

1차 유효성 평가변수는 12주의 기간 동안 월평균 편두통 일수(monthly migraine days, MMD)의 베이스라인 대비 변화였다. 주요 2차 평가변수에는 1-12주의 투여 기간 동안 편두통 일수가 최소 50% 이상 및 75% 이상 감소한 반응자 비율, 1-4주 동안 편두통 일수가 75% 이상 감소한 반응자 비율, 12주 차 두통 영향 평가(HIT-6) 총점의 베이스라인 대비 변화(300mg 용량만 해당), 1-12주 차 평균 월 급성 편두통 약물 복용 일수의 베이스라인 대비 변화(300mg 용량만 해당)가 포함되었다.

대상자의 평균 연령은 41세(범위: 18-65세), 88%는 여성, 91%는 백인이었다. 전체 환자의 41%는 편두통 예방 약물을 함께 복용하였다. 베이스라인 시점에서 월 평균 편두통 발생 일수는 16.1일, 스크리닝 기간 동안 편두통을 경험한 대상자 비율은 57.6%이었다. 두 값은 모든 치료군에서 유사했다.

두 용량 모두에서 월 평균 편두통 일수는 투여 후 첫날부터 위약 대비 감소가 관찰되었다(그림 2 및 표 3).

그림 2. 베이스라인 대비 월 평균 편두통 일수의 평균 변화



\*LS = 최소 자승(least square)  
각 시점에서 치료를 요인으로 하고 베이스라인 편두통 일수를 연속 공변량으로 하는 공분산분석(ANCOVA)을 사용하여 베이스라인 대비 평균 변화를 추정하였음

표 3. 1차 및 주요 2차 유효성 평가변수 결과(만성 편두통)

	이 약 100 mg N=356	이 약 300 mg N=350	위약 N=366
<b>월 편두통 일수(MMD)의 베이스라인 대비 변화(1-12주 차)</b>			
베이스라인	16.1	16.1	16.2
평균 변화	-7.7	-8.2	-5.6
위약과의 차이	-2.0	-2.6	
CI95%	(-2.9, -1.2)	(-3.5, -1.7)	
위약 대비 p-값	< 0.0001	< 0.0001	
<b>편두통 일수가 75% 이상 감소한 반응자 비율(1-4주 차)</b>			
반응자	30.9%	36.9%	15.6%
위약과의 차이	15.3%	21.3%	
위약 대비 p-값	< 0.0001	< 0.0001	
<b>편두통 일수가 75% 이상 감소한 반응자 비율(1-12주 차)</b>			
반응자	26.7%	33.1%	15.0%
위약과의 차이	11.7%	18.1%	
위약 대비 p-값	0.0001	< 0.0001	
<b>편두통 일수가 50% 이상 감소한 반응자 비율(1-12주 차)</b>			
반응자	57.6%	61.4%	39.3%
위약과의 차이	18.2%	22.1%	
위약 대비 p-값	< 0.0001	< 0.0001	
<b>두통 영향 평가(HIT-6) 총점의 베이스라인 대비 변화(1-12주 차)<sup>a</sup></b>			
베이스라인	65.0	65.1	64.8
평균 변화	-6.2	-7.3	-4.5
위약과의 차이	-1.7	-2.9	
위약 대비 p-값	0.0010	< 0.0001	
<b>평균 월 급성 편두통 약물 복용 일수의 베이스라인 대비 변화(1-12주차)<sup>a,b</sup></b>			
베이스라인	6.6	6.7	6.2
평균 변화	-3.3	-3.5	-1.9
위약과의 차이	-1.2	-1.4	
CI95%	(-1.7, -0.7)	(-1.9, -0.9)	
위약 대비 p-값	< 0.0001	< 0.0001	

a: 베이스라인은 투여하기 전 28일 간의 스크리닝 기간 동안의 평균 수치  
b: 100mg 용량에 대한 평가변수는 사전에 지정된 주요 2차 평가변수가 아니며, 명목상 유의함  
c: p-값은 치료를 요인으로 하고 베이스라인 투여 약물 및 총화 변수(베이스라인 편두통 일수 및 예방적 약물 사용 여부)를 공변량으로 하는 공분산분석(ANCOVA)을 사용하여 산출하였음

**PREVAL: 장기 임상시험**

만성 편두통 환자 128명을 대상으로 이 약 300 mg을 최대 96주 동안 12주마다 정맥으로 투여하였다. 임상시험의 일차 목적은 이 약의 반복 투여에 따른 장기 안전성을 평가하는 것이었다. 이차 목적으로 이 약의 약동학 및 면역원성 특성 분석(3, 이상사례항 참조)과 두통 영향 검사(Headache Impact Test, HIT-6)를 포함하여 편두통 및 삶의 질과 관련된 여러 환자 보고 결과(patient-reported outcomes, PRO)에 대해 평가하였다.

환자의 평균 연령은 41.5세(범위: 18-65세)였으며, 여성은 85%, 백인은 95%였고, 36%의 환자는 편두통 예방 약물을 병용 투여하고 있었다. 스크리닝 이전 3개월 동안 28일 기준 평균 편두통 일수는 14.1일이었다. 총 100명(78.1%)의 환자가 시험을 완료하였다(104주). 환자들은 베이스라인에서 평균 HIT-6 총점 65점으로, 중증 상태였다. 베이스라인 대비 104주까지의 평균 변화는 -9.7점(p<0.0001)이었다. 안전성 프로파일은 무작위배정 위약 대조 시험에서 관찰된 안전성 프로파일과 유사하였으며, 여러 환자 보고 결과에서 효과가 최대 96주까지 지속되었다.

**4) 비임상 정보**

안전성 약리시험, 반복투여독성시험, 생식발생독성시험 등 전반적인 비임상 시험 결과에 따르면, 사람에게 특별한 위험을 미치지 않았다.

- 유전 독성 및 발암성  
이 약의 발암성 및 유전독성 시험은 수행되지 않았다.
- 생식발생 독성

이 약 0.75 또는 150mg/kg의 용량을 경맥으로 투여하였을 때, 수컷 또는 암컷 생식 능력(렌드), 배아 발달(렌드 및 토기), 출생 후 생존율, 성장 또는 수유 시기 전후의 발달 및 행동 또는 생식 능력(렌드)에 대한 유해한 영향은 관찰되지 않았다.

모든 연구에서 무독성량(NOAE)은 시험한 최고 용량인 150mg/kg이었으며, 이는 체중 기준으로 최대 인체 권장 용량인 300mg보다 35배 높은 수준에 해당된다.

**저장방법:** 밀봉용기, 차광하여 냉장보관(2-8°C)  
얼리거나 흔들지 않는다.

**사용기간:** 제조일로부터 36개월(제품 포장에 있는 사용기간 (EXP) 참조)  
사용기간은 00(일)-00(월)-0000(년)의 형식으로 표시된다.

**포장단위:** 1 바이알/상자(바이알(100mg/1mL))

※ 사용기간이 지났거나 변질, 변패, 오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

**수입판매자: 한국룬드벡(주)**

서울특별시 송파구 올림픽로35길 137, 19층 (신천동, 한국광고문화회관)  
고객상담전화 (02) 431-6600

**제조회사: H. Lundbeck A/S**

Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark

**제 조 자: (원료의약품) 삼성 바이오리직스**

인천광역시 연수구 송도비오대로 300 (송도동, 삼성바이오리직스)  
(완제의약품(전 공정)) **Vetter Pharma-Fertigung GmbH&Co.KG**  
Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg, Germany  
(완제의약품(육안검사)) **Vetter Pharma-Fertigung GmbH&Co.KG**  
Eisenbahnstrasse 2-4, 88085 Langenargen, Germany  
(완제의약품(육안검사)) **Vetter Pharma-Fertigung GmbH&Co.KG**  
Helmut-Vetter-Strasse 10, 88213 Ravensburg, Germany  
(완제의약품(2차 포장)) **H. Lundbeck A/S**  
Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark

설명서 최종개정일자: 2026. 05. 22

- ※ 이 첨부서 최종개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.lundbeck.com/kr)를 통해 확인할 수 있습니다.
- ※ 의약품 부작용 발생 시 한국약품안전관리원에 피해구제를 신청할 수 있습니다.(1644-6223).
- ※ 사용기간이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 첨부문서를 읽고 보관하도록 합니다.