사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

접종 전에 피접종자에 대하여 문진 및 시진을 하고 필요하다고 인정되는 경우에는 청·타진 등의 방법에 의해 건강상태를 조사하여 피접종자가 다음의 경우에는 접종하지 않는다. 다만, 피접종자가 인플루엔자에 감염될 수 있고, 또한 접종에 의해 현저한 장애를 초래할 우려가 없다고 인정될 경우에는 접종할 수 있다.

1) 발열이 있는 자 또는 현저한 영양장애자

2) 심혈관계 질환, 신질환 또는 간질환 환자로 해당 질환이 급성기, 증악기 또는 활동기에 있는 자

3) 급성 호흡기 질환 또는 그 외 활동성 감염 질환 환자

4) 잠복기 및 회복기 환자

5) 이 약의 성분에 의해 아나필락시스를 일으킨 일이 있는 자

6) 계란, 닭고기, 그 외의 닭 유래성분, 백신을 구성하고 있는 성분 등에 대하여 과민한 자

7) 이전의 접종에서 2일 이내에 발열을 나타냈던 일이 있는 자 또는 전신성 발진 등의 알레르기가 의심되는 증상을 나타냈던 일이 있는 자

8) 접종 전 1년 이내에 경련등의 증상을 보인자

9) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자

10) 과거에 면역부전의 진단을 받은 일이 있는 자

11) 기타 이 약의 접종 실시가 부적당한 상태에 있는 자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 심혈관계 또는 호흡기계의 만성질환 환자 또는 당뇨병 환자는 인플루엔자 감염시, 종래의 질환이 현저하게 악화될 수 있으므로 접종할 필요가 있는 경우에는 신중히 접종한다.

3. 약물이상반응

1) 국소적 발적, 종창, 통증 또는 전신적으로 발열, 오한, 두통, 권태감, 구역 등이 나타날 수 있으나, 보통 2~3일 내에 소실된다.

2) 뇌척수염 : 드물게 급성 산재성 뇌척수염(ADEM)이 나타난다. 보통 접종 후 수일로부터 2주간 이내에 발열, 두통, 경련, 운동장애, 의식장애 등이 나타난다. 이런 증상이 의심되면 MRI 등으로 진단하여 적절한 처치를 한다.

3) 매우 드물게 알레르기 반응에서부터 아나필락시양 쇽까지 나타날 수 있다.

4) 전신 및 국소 신경조직망의 일시적인 장애가 나타날 수 있고 자극 또는 통증에 대한 예민성에 이상이 나타날 수 있으며 마비 증세, 신경통증, 출혈 및 내출혈을 초래하는 혈관, 뇌 또는 신경 염증(예 : 길랑-바레 증후군) 등이 보고된 바 있다.

5) 생후 6개월~만 18세 미만의 영아, 어린이 및 청소년 226명, 만 18 ~ 만 60세의 성인 803명, 만 60 세 이상의 고령자 173명을 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였을 때 나타난 이상사례는 다음과 같다. 백신 접종 후, 1202명의 피험자 중에서 849명(70.63%)에서 이상사례가 발생하였으며, 각 연령군 별로는 영아, 어린이 및 청소년 군에서 74.78%, 성인에서 74.10%, 노인에서 49.13%로 발생하였다. 대부분이 약물 투여 후 예측가능한 이상사례(68.55%) 였으며, 139명(11.56%)에서 예측하지 못한 이상사례가 발생하였으며, 그 중 48명(3.99%)이 임상약과 관련이 있는 것으로 판단되었다.

① 이 약 접종 후 6일까지 관찰된 이상사례는 다음과 같다.

		전체피험자 (N=1,202)		소아 (N=226)		성인 (N=803)		노인 (N=173)	
		전체	중등도 이상	전체	중등도 이상	전체	중등도 이상	전체	중등도 이상
국소 반응	통증	46.9%	0.5%	50.0%	1.3%	50.6%	0.4%	26.0%	0.0%
	압통	52.3%	1.2%	52.7%	2.2%	57.8%	1.0%	26.6%	1.2%
	홍반/발적	11.3%	2.6%	26.1%	7.1%	7.6%	1.5%	9.3%	1.7%
	경화/부기, 종창	4.5%	1.0%	11.5%	3.1%	2.9%	0.6%	2.9%	0.0%
전신 반응	발열	0.8%	0.3%	3.1%	1.3%	0.1%	0.0%	0.6%	0.6%
	두통	17.6%	1.9%	9.7%	1.8%	20.7%	2.4%	13.3%	0.0%
	권태감	10.8%	1.1%	9.3%	0.9%	12.3%	1.3%	5.8%	0.6%
	오한	8.8%	1.1%	5.8%	0.9%	10.0%	1.3%	7.5%	0.6%
	피로	22.9%	2.1%	19.0%	1.3%	25.9%	2.2%	13.9%	2.3%
	발한	6.3%	0.8%	6.2%	0.9%	6.2%	1.0%	6.9%	0.0%
	근육통	17.5%	1.8%	13.7%	2.7%	20.2%	1.9%	9.8%	0.6%
	관절통	4.1%	0.3%	3.1%	0.0%	4.1%	0.4%	5.2%	0.6%

② 중대한 이상사례는 이 약을 접종받은 피험자 중 5명이 발생하였으며 1건(경련)을 제외하고는 대부분 임상약과 명확히 관련이 없거나(급성 경련성 복통 1건, 무기폐 1건), 관련이 없다고 생각되었다(위장관염 2건, 기관지염 1건).

③ 기타: 이 약 접종 후 21일까지 발생한 이상사례는 1202명의 피험자 중에서 139명(11.56%)으로 보고되었고, 호흡기계와 관련된 이상사례(64명, 5.32%)로 가장 많았으며 이상사례를 경험한 모든 피험자는 후유증 없이 회복되었다. 이 중, 임상약과의 관련성을 배제할 수 없는 이상사례는 48명(3.99%)으로 다음과 같았다. (때때로: 0.1~5%미만, 드물게: 0.1%미만)

- 호흡기계

때때로: 코감기, 콧물, 인후염, 인두염, 비염

드물게: 기관지염, 상기도감염, 기침

- 위장관계

드물게: 위장관염, 구토, 설사, 구역

- 중추신경 및 말초신경계

때때로: 어지러움

드물게: 다리경련통(cramps legs), 편두통, 근수축(muscle contractions involuntary)

- 피부부속기관계

때때로: 가려움증

드물게: 두드러기

- 시력장애

드물게: 눈의 이상감각, 눈의 피로

- 대사성/영양 이상

드물게: 목의 부기

- 백혈구 및 기타 이상:

드물게: 백혈구 이상

- 정신적 이상

드물게: 수면장애

- 전신 및 투여부위

때때로: 주사부위 가려움증, 부기, 압통,

드물게: 발적, 실신, 피로, 창백

- 심혈관계 이상

드물게: 두근거림

6) 국내 사용성적조사에서 확인된 이상사례

- 국내에서 4년 동안 2,876명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 15.92%(458명/2,876명, 856건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 13.53%(389명/2,876명, 720건)로, 주사부위통증 6.19%(178명/2,876명, 178건), 주사부위압통 5.11%(147명/2,876명, 147건), 주사부위발진 3.86%(111명/2,876명, 111건), 주사부위부기 2.23%(64명/2,876명, 64건), 피로 1.43%(41명/2,876명, 41건), 근육통 1.29%(37명/2,876명, 37건), 두통 1.22%(35명/2,876명, 35건), 발열 1.11%(32명/2,876명, 32건), 오한 0.66%(19명/2,876명, 19건), 권태감 0.42%(12명/2,876명, 12건), 발한 0.24%(7명/2,876명, 7건), 주사부위경화 0.21%(6명/2,876명, 6건), 주사부위가려움, 관절통, 땀증가 각 0.14%(4명/2,876명, 4건), 약으로 인한 발열 0.10%(3명/2,876명, 3건), 알레르기, 콧물, 혈관부종 각 0.07%(2명/2,876명, 2건), 주사부위두드러기, 주사부위홍반, 피부검사양성, 비인두염, 감기, 부비동염, 상기도감염, 객담증가, 전반적근육통증, 경증의 열사병 각 0.03%(1명/2,876명, 1건)이 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례와 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

- 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.97%(28명/2,876명, 33건)로, 감기 0.28%(8명/2,876명, 11건), 부비동염 0.14%(4명/2,876명, 4건), 복통 0.10%(3명/2,876명, 3건), 혈관부종, 변비, 중이염 각 0.07%(2명/2,876명, 2건), 피부검사양성, 객담증가, 심한재채기, 천명, 모낭염, 위식도역류, 결막염, 경증의 열사병, 이통 각 0.03%(1명/2,876명, 1건)가 보고되었다. 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 0.24%(7명/2,876명, 7건)로, 혈관부종 0.07%(2명/2,876명, 2건), 피부검사양성, 감기, 부비동염, 객담증가, 경증의 열사병 각 0.03%(1명/2,876명, 1건)이었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 이상사례 및 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

7) 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 호흡기계 질환 : 흉막통증, 부비동염

- 적혈구 장애 : 저색소성빈혈

- 투여부위 장애 : 주사부위압박감, 주사부위발진, 주사부위감염, 주사부위멍듦

- 방어기전 장애 : 중이염

4. 일반적 주의

1) 피접종자 또는 그 보호자에게 접종 당일 및 다음날은 안정하게 하고 접종부위를 청결하게 유지하며 접종 후 고열, 경련 등의 증상이 나타날 경우에는 신속히 의사의 진찰을 받도록 주지시킨다.

2) 내인성 또는 의인성 면역저하 환자에게서 항체 반응이 충분히 나타나지 않을 수 있다.

3) 인플루엔자 백신은 인플루엔자가 유행하기 전에 접종하여야 한다 (9~11월). 역학적인 상황에 따라 더 늦게 접종될 수도 있다.

4) 인플루엔자 백신은 당해에 추천된 균주로 제조된 새로운 백신으로 매년 접종해야 한다.

5. 상호작용

1) 이 백신은 다른 백신과의 동시접종에 대한 연구는 실시되지 않았다. 부득이 동시 접종해야 하는 경우 접종부위를 달리하여 접종하여야 하며, 접종 후 이상사례가 증강되어 나타날 수 있음을 주지하여야 한다.

2) 동시에 면역억제요법을 받고 있는 환자의 경우에는 면역반응이 감소될 수 있다.

3) 일반적으로 인플루엔자 백신 접종 후, ELISA법을 이용하여 HIV1, HCV, 그리고 특히 HTLV1에 대한 항체를 측정하는 혈청 검사 시 위양성 반응 결과(Western Blot technique으로 위양성임을 확인)가 보고된 적이 있다. 이러한 일시적인 위양성 결과는 백신 접종에 의한 IgM 반응에 기인한 것으로 판단된다.

4) 피접종자 또는 그 보호자에게 접종 당일 및 다음날은 안정하게 하고 접종부위를 청결하게 유지하며 접종 후 고열, 경련 등의 증상이 나타날 경우에는 신속히 의사의 진찰을 받도록 주의시킨다.

5) 다음의 일부 약물들은 이 백신에 의해 상호작용을 초래할 수 있다.

① 간질 혹은 발작을 조절하기 위한 약물(페니토인, 카바마제핀, 페노바르비톤 등)

② 테오필린

③ 와파린

④ 면역글로불린

⑤ 면역저해제 (코르티코스테로이드, 싸이클로스포린, 항암제(방사선 요법 포함) 등

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

- 불활화 인플루엔자 백신(유정란 유래)은 임신 단계와 관계없이 모든 임신 주기에서 사용할 수 있음이 알려져 있다. 임신 1기와 비교하여 임신 2기와 3기에 대해 더 많은 안전성 자료들이 존재한다. 또한 전세계적으로 수집된 불활화 인플루엔자 백신의 사용과 관련된 자료를 따르면, 백신으로 인한 태아 및 모체의 유해한 결과는 제시되지 않고 있다.

- 또한 이 백신은 동물을 대상으로 한 생식·발생독성에 대한 적절한 연구 결과는 없다. 이 백신은 임상시험으로 임부 투여 시의 안전성은 평가되지 않았으나 국내 시판 후 임신한 조사대상자에서 이상사례의 발현율은 2.13%(1/47명)이며, 임신하지 않은 조사대상자에서 이상사례 발현율은 15.58%(251/1,611명)이다.

2) 수유부

- 불활화 인플루엔자 백신(유정란 유래)은 수유부에게 사용할 수 있도록 알려져 있다. 제한적 자료에 따르면, 백신이 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 이 백신에 대한 동물을 대상으로 한 수유 중 투여에 대한 적절한 연구 결과는 없으며, 임상시험으로 수유부 투여 시의 안전성은 평가되지 않았다.

7. 적용상의 주의사항

1) 접종 전, 백신을 육안으로 확인하여 어떠한 이물질이나 물리적 성상에 변화가 있는지 검사한다. 이상이 있는 경우에는 사용하지 않는다.

2) 접종용 기구는 건열, 고압증기, 산화에틸렌 가스 또는 코발트 60에서 방출되는 감마선에 의해 멸균하고 실온까지 냉각한 것을 사용한다.

3) 용기의 마개 및 그 주위를 에탄올로 소독한 후 주사침을 찔러 소요량을 주사기내에 흡인한다. 이 조작시 잡균이 혼입되지 않도록 주의한다. 또한 마개를 벗기거나 다른 용기에 옮겨 사용해서는 안된다.

4) 접종부위는 보통 상완외측으로 하고 에탄올 또는 요오드팅크로 소독한다. 또한 동일 접종부위에 반복해서 접종하는 것은 가능한 한 피한다.

5) 이 약은 절대로 정맥주사 하지 않는다.

6) 주사침 끝이 혈관 내로 들어가지 않았는지 확인한다.

7) 하나의 바이알은 한명의 피접종자에게만 사용한다. 한번 투여된 바이알은 바로 폐기한다.

8) 다른 백신과 동일한 주사기에서 혼합하여서는 안된다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 이 약은 동결을 피하여 냉장보관(2~8℃)한다.

2) 사용하기 직전, 충분하게 흔들어, 균질하게 혼합되도록 한 후 사용한다.