

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

접종 전 피접종자에 대하여 문진 및 시진을 하고 필요하다고 인정되는 경우에는 청·타진 등의 방법에 의해 건강 상태를 조사하여 피접종자가 다음에 해당하는 경우 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, 신기능 장애 또는 간질환 환자로 해당 질환이 급성기, 증악기 또는 활동기에 있는 자
- 3) 급성 호흡기 질환 또는 그 외 활동성 감염 질환 환자
- 4) 인플루엔자의 잠복기 및 회복기 환자
- 5) 이 약의 성분에 의해 아나필락시스를 일으킨 일이 있는 자
- 6) 라텍스 및 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 경련 등의 증상을 보인자
- 9) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자
- 10) 과거에 면역부전의 진단을 받은 일이 있는 자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

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

3. 약물이상사례

1) 국소적으로 통증, 압통, 발적, 종창(부기) 또는 전신적으로 발열, 오심/구토, 설사, 두통, 피로, 근육통 등이 나타날 수 있으나, 보통 2-3일 내에 소실된다.

2) 매우 드물게 알레르기 반응에서부터 아나필락시양 속까지 나타날 수 있다.

3) 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.

4) 생후 6개월 ~ 만 18세 미만의 영아, 어린이 및 청소년 347명, 만 18세 이상 ~ 만 65세 미만의 성인 601명, 만 65세 이상의 고령자 186명을 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였을 때 나타난 이상사례는 다음과 같다. 백신 접종 후, 1,134명의 피접종자 중 751명(66.23%)에서 이 약과의 인과관계와 관계없이 이상사례가 발생하였으며, 각 연령군 별로는 생후 6개월 ~ 만 3세 미만에서 45명(66.18%), 만 3세 이상 ~ 만 9세 미만에서 96명(73.85%), 만 9세 이상 ~ 만 18세 미만에서 100명(67.11%), 만 18세 이상 ~ 만 65세(성인) 미만에서 422명(70.22%), 만 65세 이상(노인)은 88명(47.31%)에서 이상사례가 발생하였다. 대부분이 약물 투여 후 예측 가능한 이상사례(60.05%)이었고, 224명(19.75%)에서 예측하지 못한 이상사례가 발생하였으며, 그 중 26명(2.29%)이 이 약과의 관련성을 배제할 수 없는 것으로 나타났다.

5) 만 20세 이상 ~ 55세 이하의 건강한 남성 50명을 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였다. 이 약 접종 후 50명의 피접종자 중 42명(84.00%)에서 이 약과의 인과관계와 관계없이 이상사례가 발생하였다. 대부분이 약물 투여 후 예측 가능한 이상사례(84.00%)이었고, 8명(16.00%)에서 예측하지 못한 이상사례가 발생하였으나, 이 중 1명(2.00%)에서만 이 약과의 관련성을 배제할 수 없는 것으로 나타났다.

가. 이 약 접종 후 6일까지 관찰된 예측 가능한 이상사례는 다음과 같다.

<생후 6개월 ~ 만 18세 미만 소아, 만 18세 이상 성인 임상시험>

구분	이상사례	전체 (N=1,134)				소아 (N=347)				성인 (N=601)				노인 (N=186)			
		발현율		중등도 이상 발현율		발현율		중등도 이상 발현율		발현율		중등도 이상 발현율		발현율		중등도 이상 발현율	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
국소적반응	국소적반응	599	(52.82)	109	(9.61)	185	(53.31)	51	(14.70)	357	(59.40)	56	(9.32)	57	(30.65)	2	(1.08)
	국소적반응 / 발열	343	(30.25)	9	(0.79)	120	(34.58)	4	(1.15)	191	(31.78)	5	(0.83)	32	(17.20)	0	(0.00)
	국소적반응 / 발열 / 홍반	549	(48.41)	97	(5.55)	168	(48.41)	44	(12.68)	332	(55.24)	52	(8.65)	49	(26.34)	1	(0.54)
	국소적반응 / 발열 / 홍반 / 부기	81	(7.14)	10	(0.88)	48	(13.83)	8	(2.31)	31	(5.16)	1	(0.17)	2	(1.08)	1	(0.54)
	국소적반응 / 부기	35	(3.09)	2	(0.18)	19	(5.48)	2	(0.58)	16	(2.66)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
전신적반응	전신적반응	383	(33.77)	99	(8.73)	108	(31.12)	35	(10.09)	238	(39.60)	59	(9.82)	37	(19.89)	5	(2.69)
	전신적반응 / 발열	46	(4.06)	11	(0.97)	25	(7.20)	10	(2.88)	19	(3.16)	1	(0.17)	2	(1.08)	0	(0.00)
	전신적반응 / 오심 / 구토	37	(3.26)	5	(0.44)	13	(3.75)	2	(0.58)	20	(3.33)	3	(0.50)	4	(2.15)	0	(0.00)
	전신적반응 / 설사	35	(3.09)	3	(0.26)	7	(2.02)	0	(0.00)	25	(4.16)	3	(0.50)	3	(1.61)	0	(0.00)
	전신적반응 / 두통	137	(12.08)	23	(2.03)	34	(9.80)	9	(2.59)	88	(14.64)	13	(2.16)	15	(8.06)	1	(0.54)
	전신적반응 / 피로	217	(19.14)	48	(4.23)	57	(16.43)	14	(4.03)	142	(23.63)	30	(4.99)	18	(9.68)	4	(2.15)
	전신적반응 / 기립불안	224	(19.75)	42	(3.70)	66	(19.02)	16	(4.61)	140	(23.29)	25	(4.16)	18	(9.68)	1	(0.54)

구분	이상사례	성인 (N=50)	
		발현율	중등도 이상 발현율

		n	(%)	n	(%)
국소적 반응	국소적 반응	37	(74.00)	8	(16.00)
	동통/통증	21	(42.00)	1	(2.00)
	압통	35	(70.00)	8	(16.00)
	발적/홍반	1	(2.00)	0	(0.00)
	종창/부기	1	(2.00)	0	(0.00)
전신적 반응	전신적 반응	30	(60.00)	4	(8.00)
	발열	2	(4.00)	1	(2.00)
	오심/구토	1	(2.00)	1	(2.00)
	설사	4	(8.00)	1	(2.00)
	두통	10	(20.00)	1	(2.00)
	피로	14	(28.00)	4	(8.00)
	근육통	22	(44.00)	2	(4.00)

<만 20세 이상 55세 이하 건강한 남성 임상시험>

나. 중대한 이상사례는 생후 6개월 ~ 만 18세 미만의 영아, 어린이 및 청소년에서 이 약을 접종받은 후 6개월 시점까지 총 8명에서 9건이 발생하였다. 접종 후 28일 시점까지는 3명에서 3건이 발생하였고, 3건 중 2건(열성경련 1건, 급성중이염 1건)은 이 약과 관련이 없었고, 나머지 1건(중이염)은 명확히 관련이 없었으며, 모두 후유증 없이 완전 치유되었다. 접종 후 28일 이후에서 6개월 시점까지의 안전성 추적관찰 동안 중대한 이상사례는 5명에서 6건이 발생하였으며, 이 약과 명확히 관련이 없거나(가와사키병 1건, 위장염 1건, 세기관지염 1건), 관련이 없다고 생각됨(기관지폐렴 2건, 혈뇨 1건)으로 판단되었고, 추적조사 결과 모두 후유증 없이 완전 치유됨을 확인하였다.

이 약을 접종받은 만 18세 이상 ~ 만 65세 미만 및 만 65세 이상의 성인과 노인에서 중대한 이상사례는 접종 후 6개월 시점까지 총 5명에서 5건이 발생하였다. 접종 후 28일 시점까지는 1명에서 1건(인두염)이 발생하였고, 이 약과 관련이 없다고 평가되었으며, 추적조사 결과 후유증 없이 완전치유 되었음을 확인하였다. 접종 후 28일 이후에서 6개월 시점까지의 안전성 추적관찰 동안 중대한 이상사례는 4명에서 4건 발생하였으며, 이 약과 명확히 관련이 없거나(폐렴 1건, 추간판장애 1건, 백내장 1건), 관련이 없다고 생각됨(출혈성 낭 1건)으로 판단되었으며, 추적조사 결과 모두 후유증 없이 완전 치유됨을 확인하였다.

만 20세 이상 ~ 55세 이하의 건강한 남성을 대상으로 한 임상시험에서 이 약을 접종한 후 중대한 이상사례는 한 건도 발생하지 않았다.

다. 기타 : 이 약 접종 후 28일까지 발생한 예측하지 못한 이상사례는 1,184명의 피접종자 중에서 232명 (19.59%)으로 보고되었고, 감염 및 침습과 관련된 이상사례가 103명(8.70%)으로 가장 많았으며, 이 중 이 약과의 관련성을 배제할 수 없는 이상사례는 27명(2.28%)으로 다음과 같았다. (때때로: 0.1 ~ 5% 미만, 드물게: 0.1% 미만)

- 위장관계 장애

드물게: 복부불쾌감

- 감염 및 침습

때때로: 비인두염

드물게: 비염, 기관지염

- 전신장애 및 투여부위 상태

때때로: 주사부위 가려움

드물게: 오한, 주사부위 무감각, 적용부위 멍

- 호흡기, 흉부 및 종격 장애

드물게: 기침, 입인두통증

- 신경계 장애

드물게: 어지러움, 졸림

- 피부 및 피하조직 장애

때때로: 가려움

드물게: 홍반, 홍반성발진, 반점구진발진, 땀 과다증

- 귀 및 미로장애

때때로: 현기증

- 혈관장애

드물게: 홍조

6) 국내 시판 후 조사결과

- 국내에서 4년 동안 1310명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 32.82%(430명/1310명, 1104건)이었고, 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 32.75%(429명/1310명, 1099건)이며, 통증 23.82%(312명/1310명, 317건), 압통 23.44%(307명/1310명, 311건), 근육통 10.92%(143명/1310명, 146건), 피로 8.02%(105명/1310명, 108건), 홍반 5.11%(67명/1310명, 68건), 두통 3.89%(51명/1310명, 53건), 국소적부기 3.82%(50명/1310명, 50건), 발열 1.22%(16명/1310명, 16건), 구토 0.84%(11명/1310명, 11건), 설사 0.53%(7명/1310명, 7건), 상기도바이러스감염 0.23%(3명/1310명, 3건), 가려움 0.15%(2명/1310명, 2건), 기관지염 0.15%(2명/1310명, 2건), 비염, 편도염, 상기도감염, 환각, 구인두통이 각각 0.08%(1명/1310명, 1건)가 보고되었다. 중대한 이상사례 및 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

- 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.23%(3명/1310명, 3건)이었고, 환각, 상기도감염, 편도염이 각각 0.08%(1명/1310명, 1건)가 보고되었다. 이들은 모두 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응이었다. 중대하고 예상하지 못한 이상사례 및 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

- 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 없었다.

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 생성 반응이 충분히 나타나지 않을 수 있다.

3) 인플루엔자 백신은 인플루엔자가 유행하기 전에 접종하여야 한다(9-11월). 역학적인 상황에 따라 더 늦은 시기에 접종할 수도 있다.

4) 인플루엔자 백신은 당해에 추천된 균주로 새롭게 제조된 백신으로 매년 접종해야 예방 효과가 있다.

5. 상호작용

1) 이 백신은 다른 백신과의 동시접종에 대한 연구는 실시되지 않았다. 부득이 동시 접종해야 하는 경우 접종부위를 달리하여 접종해야 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 technique 으로 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.

가. 간질 혹은 발작을 조절하기 위한 약물(페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈 등)

나. 테오필린

다. 와파린

라. 면역글로불린

마. 면역저해제(코르티코스테로이드, 사이클로스포린, 항암제(방사선 요법 포함)) 등

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

가. 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 자료에 따르면, 백신으로 인한 태아 및 모체의 유해한 결과는 제시되지 않고 있다.

나. 또한, 이 백신을 사용하여 실시된 동물 시험에서 생식·발생독성과 관련한 직·간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다. 그러나 이 백신은 임상시험으로 임부 투여 시의 안전성은 평가되지 않았다.

2) 수유부

가. 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 이물질이나 물리적 성상에 변화가 있는지 검사한다. 이상이 있는 경우에는 사용하지 않는다.

2) 접종부위는 보통 상완외측으로 하고 에탄올 또는 요오드팅크로 소독한다. 또한 동일 접종부위에 반복해서 접종하는 것은 가능한 삼가야 한다.

3) 이 약은 절대로 정맥주사 하지 않는다.

4) 주사침 끝이 혈관 내로 들어가지 않았는지 확인한다.

5) 다른 백신과 동일한 주사기에 혼합하여서는 안 된다.

6) 프리필드시린지는 1회용이므로 재사용해서는 안 된다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 동결되는 경우 품질이 변화될 수 있으므로 동결된 제품은 사용하지 않는다.

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

3) 한번 개봉한 것은 즉시 사용한다.