

사용상의 주의사항

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 백신의 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 경련 등의 증상을 보인 자
- 9) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자
- 10) 과거에 면역부전의 진단을 받은 일이 있는 자
- 11) 기타 이 백신의 접종 실시가 부적당한 상태에 있는 자

2. 이상반응

- 1) 국소적 발적, 종창, 통증 또는 전신적으로 발열, 오한, 두통, 권태감, 구역 등이 나타날 수 있으나, 보통 2-3일 내에 소실된다.
- 2) 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 아나필락시스성 쇼크까지 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) 건강한 생후 6개월 이상 소아, 성인 및 고령자를 대상으로 한 4개의 임상시험에서 백신의 안전성을 평가하였다.

생후 6개월 이상~만 3세 미만 소아 170명의 백신 접종 후, 115명(67.6%)에서 이상사례가 발생하였고 이 중 약물이상반응은 82명(48.2%)이었으며 중대한 약물이상반응은 없었다.

만 3세 이상~만 19세 미만 소아 319명의 백신 접종 후, 218명(68.3%)에서 이상사례가 발생하였고 이 중 약물이상반응은 204명(63.9%)이었으며, 중대한 약물이상반응은 없었다.

만 19세 이상~만 65세 미만 성인 583명의 백신 접종 후, 415명(71.2%)에서 이상사례가 발생하였고 이 중 약물이상반응은 399명(68.4%)이었으며 중대한 약물이상반응은 없었다.

만 65세 이상 고령자 338명의 백신 접종 후, 148명(43.8%)에서 이상사례가 발생하였고 이 중 약물이상반응은 140명(41.4%)이었으며 중대한 약물이상반응은 없었다.

(1) 이 백신 접종 후, 7일 동안 관찰된 예측된 약물이상반응은 다음과 같다.

		생후 6개월 이상~만 3세 미만 소아 (n=170)	만 3세 이상~만 19세 미만 소아 (n=319)	만 19세 이상~만 65세 미만 성인 (n=583)	만 65세 이상 고령자 (n=338)
국소 반응	통증	27.6%	52.7%	48.9%	21.0%
	압통		54.5%	56.8%	27.5%
	홍반/발적	11.8%	6.6%	7.9%	3.8%
	경결/부종	5.9%	8.2%	5.8%	3.6%
전신 반응	졸음/(늘어짐) ¹⁾	15.9%	-	-	-
	발열	6.5%	3.1%	0.9%	0.3%
	발한	2.4%	2.2%	4.3%	2.7%
	오한	2.4%	5.0%	7.7%	4.4%
	오심/구토	2.4%	0.6%	2.2%	0.9%
	설사	5.9%	0.3%	1.5%	1.2%
	피로	-	15.4%	25.6%	10.7%
	권태감	-	11.0%	7.5%	8.3%
	두통	0.6%	6.9%	13.4%	7.1%
	근육통	7.6%	8.2%	26.4%	6.5%
	관절통	-	1.6%	5.8%	3.6%

1) 졸음/(늘어짐)은 생후 6개월 이상~만 3세 미만의 소아에만 해당되는 항목임

(2) 이 백신 접종 후 28일 또는 21일 동안 관찰된 예측되지 않은 약물이상반응은 생후 6개월 이상~만 3세 미만 소아에서 4명(2.4%) 발생(감염 관련 3명, 피부 및 피하조직 관련 1명) 하였고, 만 3세 이상~만 19세 미만 소아에서 3명(0.9%) 발생(전신 및 투여부위 상태 관련 2명, 감염 관련 1명) 하였고, 성인에서 13명(2.2%) 발생(감염 관련 5명, 전신 및 투여부위 상태 관련 2명, 실험실 검사 관련 2명, 신경계 관련 1명, 호흡기계 관련 2명, 근골격계 관련 1명, 피부 및 피하조직 관련 1명) 하였다. 고령자에서는 4명(1.2%) 발생(감염 관련 1명, 전신 및 투여부위 상태 관련 1명, 실험실 검사 관련 1명, 신경계 질환 관련 1명) 하였다.

(3) 이 백신 접종 후 6개월 동안 관찰된 중대한 이상사례는 생후 6개월 이상~만 3세 미만 소아에서 13명(7.6%) 발생(폐렴 4건, 인플루엔자 3건, 기관지염 2건, 호흡기세포융합바이러스 폐렴 1건, 세기관지염 1건, 급성폐쇄성후두염 1건, 노로바이러스 위장염 1건, 로타바이러스 위장염 1건, 요로감염 1건, 위장관감염 1건, 치유부전 1건, 위장관 내 이물 1건, 열성경련 1건) 하였고, 만 3세 이상~만 19세 미만 소아에서 5명(1.6%) 발생(인후염 1건, 두통 1건, 장간막림프절염 1건, 급성위장염 1건, 편도의 농양 1건, 급성충수염 1건) 하였고, 성인에서 5명(0.9%) 발생(방광염 1건, 결핵 1건, 유방종괴 1건, 장폐색 1건, 위암 1건) 하였다. 고령자에서는 4명(1.2%) 발생(통증 1건, 관절통 1건, 대상포진 1건, 위암 1건) 하였으나 모두 이 백신과 관련이 없는 것으로 판정되었다.

6) 국내 시판 후 조사결과

(1) 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 만 19세 이상인 성인 2,060명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례 발현율은 인과관계와 상관없이 10.49% (216/2,060명, 총 578건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례 및 중대한 약물이상반응 보고는 없었다.

또한, 예상하지 못한 이상사례와 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 2.33%(48/2,060명, 72건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.29%(6/2,060명, 7건)
드물게 (≥0.01% 이고 <0.1%)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	천식	기침
	위장관 장애	소화 불량, 양성 GI 신생물, 위-장관 장애 NOS, 치핵	-
	전신 장애 및 투여 부위 상태	주사 부위 염증	주사 부위 염증
	신경계 장애	무감동, 불면증, 어지러움, 뇌허혈	무감동, 어지러움
	눈 장애	안검염, 결막염	-
	전신 장애 및 투여 부위 상태	등허리 통증	-
	혈관 장애	고혈압	-
	심장 장애	두근거림	두근거림
	대사 및 영양계 장애	고지혈증	-
	감염 및 기생충 감염	진균성 피부염, 모닐리아증	-
흔하지 않게 (≥0.1% 이고 <1%)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	비염, 부비동염, 기침, 상기도 감염	-
	위장관 장애	위염, 위 식도 역류, 복통, 과민성 장 증후군	-
	피부 및 피하조직 장애	피부염, 농포성 발진, 접촉성 피부염, 두드러기	-
	전신 장애 및 투여 부위 상태	연조직염, 주사 부위 소양증	주사 부위 소양증

(2) 국내에서 4년 동안 생후 6개월 이상 만 19세 미만 소아 2,033명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 30.74%(625/2,033명, 총 1,221건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례 및 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 이상사례 0.10%(2/2,033명, 2건)	중대한 약물이상반응 0.00%(0/2,033명, 0건)
드물게 (≥0.01% 이고 <0.1%)	백혈구, RES 장애	가와사키병*	-
	호흡기계 질환	기관지염	-

* 예상하지 못한 중대한 이상사례

또한, 예상하지 못한 이상사례와 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 7.82%(159/2,033명, 178건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.49%(10/2,033명, 10건)
드물게 (≥0.01% 이고 <0.1%)	투여부위 장애	연조직염, 주사부위명들	주사부위명들
	전신적 질환	다리통증, 독감유사증후, 저체온증, 체온감각변화	다리통증, 저체온증, 체온감각변화
	위장관계 장애	변비, 위식도역류	-
	피부와 부속기관 장애	여드름, 접촉성피부염, 진균피부염, 피부질환	농포성발진
	방어기전 장애	모닐리아증	중이염
	백혈구, RES 장애	가와사키병, 림프절병증	-
	기타 용어	수두	-
흔하지 않게 (≥0.1% 이고 <1%)	호흡기계 질환	부비동염, 기침, 천식	-
	투여부위 장애	주사부위가려움	주사부위가려움
	위장관계 장애	복통, 구내염	-
	피부와 부속기관 장애	피부염, 농포성발진, 두드러기, 가려움증	두드러기
	방어기전 장애	중이염	-
	시각장애	결막염	-
흔하게 (≥1% 이고 <10%)	호흡기계 질환	비염	-

(3) 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989-2020.12.31.)와 재심사 종료시점에서 통합평가한 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 인과관계를 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 전신 및 투여 부위 이상: 주사부위염증, 주사부위온감, 주사부위가려움, 주사부위명들
- 감염: 비염(콧물)

3. 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.

4. 상호작용

- 1) 이 백신은 다른 백신과의 동시접종에 대한 연구는 실시되지 않았다.
- 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.

5. 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 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

- 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

6. 적용상의 주의사항

- 1) 접종 전, 백신을 육안으로 확인하여 어떠한 이물질이나 물리적 성상에 변화가 있는지 검사한다. 이상이 있는 경우에는 사용하지 않는다.
- 2) 접종부위는 보통 상완외측으로 하고 에탄올 또는 요오드팅크로 소독한다. 또한 동일 접종 부위에 반복해서 접종하는 것은 가능한 한 피한다.
- 3) 이 백신은 절대로 정맥주사 하지 않는다.
- 4) 주사침 끝이 혈관 내로 들어가지 않았는지 확인한다.
- 5) 다른 백신과 동일한 주사기에서 혼합하여서는 안된다.
- 6) 프리필드시린지는 1회용이므로 재사용해서는 안된다.

7. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 백신은 동결을 피하여 냉장보관(2~8°C)한다.
- 2) 사용하기 직전, 충분히 흔들어, 균질하게 혼합되도록 한 후 사용한다.