

사용상의주의사항

1. 다음환자에게 투여하지 말 것

- 1) 본 백신의 성분, 포름알데히드, 황산겐타마이신에 과민한 자
- 2) 조절되지 않는 뇌전증이나 신경계 질환이 있는 자

2. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 혈소판감소증 환자나 출혈 위험이 있는 환자
- 2) 발열 및 급성, 중증의 만성질환자는 백신 접종을 연기한다.
- 3) 임신부 및 수유부

3. 이상사례

생후 12개월 이상 ~ 23개월 미만 소아 58명, 2세 이상 ~ 15세 이하의 소아 60명, 16세 이상 소아 또는 성인 140명의 총 258명을 대상으로 이 백신의 안전성을 평가하였을 때 약물이상반응이 나타난 비율은 12개월이상 ~2세 미만 연령에서 44명(75.86%), 2세 이상~15세 연령에서 38명(63.55%), 16세 이상 연령에서 84명(60.00%) 이었다. 이 백신 접종 후 나타난 약물이상반응은 1차 접종 및 2차 접종을 통합하여 산출하였으며 아래 표와 같다. 모든 임상시험에서 이 백신으로 인한 중대한 약물이상반응은 없었다.

1) 이 백신 접종 후, 7일간 관찰된 예측된 국소부위 및 전신 약물이상반응은 다음과 같다.

이상사례		12개월 이상~ 2세 미만 소아(n=58)	2세 이상~12세 미만 소아 (n=34)		12세 이상~ 15세 이하 소아(n=26)	16세 이상 소아 또는 성인 (n = 140)
국소반응	주사부위 통증	41.38% (24명, 30건)	61.76% (21명, 27 건)		46.15% (12명, 15건)	41.43% (58명, 81건)
	주사부위 압통				38.46% (10명, 12건)	45.71% (64명, 85건)
	홍반/발적	29.31 % (17명, 22건)	8.82% (3명, 3건)		-	1.43% (2명, 2건)
	경결/부종	15.52% (9명, 9건)	5.88% (2명, 2건)		-	1.43% (2명, 3건)
	두드러기	-	2.94% (1명, 1건)		3.85% (1명, 1건)	1.43% (2명, 2건)
	가려움	-	5.88% (2명, 2건)		11.54% (3명, 3건)	8.57% (12명, 14건)
이상사례		12개월 이상 ~2세 미만 소아(n=58)	2세 이상~5세 미만 소아 (n=9)	5세 이상 ~12세 미만 소아 (n=25)	12세 이상~ 15세 이하 소아(n=26)	16세 이상 소아 또는 성인 (n = 140)
	발열	10.34% (6명, 6건)	-	4.00% (1명, 1건)	3.85% (1명, 1건)	1.43% (2명, 2건)
	피로/권태 ¹⁾	- ¹⁾	- ¹⁾	32.00% (8명, 10건)	19.23% (5명, 7건)	24.29% (34명, 42건)
	졸음(늘어짐) ²⁾	29.31% (17명, 21건)	33.33% (3명, 4건)	- ²⁾	- ²⁾	- ²⁾

전신반응	보챔(짜증) ³⁾	50.00% (29명, 36건)	33.33% (3명, 3건)	4.00% (1명, 1건)	- ³⁾	- ³⁾
	두통	-	22.22% (2명, 2건)	24.00% (6명, 7건)	30.77% (8명, 9건)	11.43% (16명, 18건)
	식욕감소/부진	27.59% (16명, 18건)	22.22% (2명, 2건)	8.00% (2명, 3건)	7.69% (2명, 2건)	5.00% (7명, 8건)

1) 5세 이상의 소아 및 성인에만 해당하는 항목

2) 생후12개월 이상~5세 미만의 소아에만 해당하는 항목

3) 생후12개월 이상~16세 미만의 소아에만 해당하는 항목

* 1명의 대상자에서2건 이상의 약물이상반응 발생 시, 대상자는 중복제외 및 발생건수는 중복 집계

2) 이 백신 접종 후 4주 동안 관찰된 예측되지 않은 약물이상반응은 다음과 같다.

기관대분류	이상사례	12개월 이상 ~2세 미만 소아 (n=58)	2세 이상~15세 이하 소아(n=60)	16세 이상 소아 또는 성인 (n = 140)
감염 및 기생충 감염	상기도감염	-	-	0.71% (1명, 1건)
	비인두염	3.45% (2명, 3건)	-	0.71% (1명, 1건)
	비염	1.72% (1명, 1건)	-	-
각종 신경계 장애	어지럼증	-	-	0.71% (1명, 1건)
	두통	-	1.67% (1명, 1건)	0.71% (1명, 1건)
각종 위장관 장애	소화불량	-	-	0.71% (1명, 1건)
	위식도역류질환	1.72% (1명, 1건)	-	-
	복통	-	1.67% (1명, 1건)	-
	설사	-	1.67% (1명, 1건)	-
혈액 및 림프계 장애	림프절염	1.72% (1명, 1건)	-	-
전신 장애 및 투여 부위병태	피로	-	-	0.71% (1명, 1건)
신장 및 요로 장애	혈뇨	-	-	0.71% (1명, 1건)
피부 및 피하조직 장애	두드러기	1.72% (1명, 1건)	-	0.71% (1명, 1건)
임상 검사	체온증가	-	1.67% (1명, 1건)	-

4. 일반적 주의

1) 모든 주사용 백신과 마찬가지로 백신 접종 후 발생할 수도 있는 아나필락시스 반응에 대비하여 적절한 의학 적 처치 및 관리가 취해질 수 있도록 준비한다.

2) 면역저하자 또는 면역억제치료를 받고 있는 자는 기대한 면역반응이 나타나지 않을 수 있다.

5. 상호작용

- 1) 이 백신은 불활화 사백신이므로, 다른 불활화 사백신과의 동시 접종이 면역 반응의 간섭을 초래할 가능성은 거의 없다.
- 2) 이 백신과 면역글로불린 혹은 다른 백신을 동시 접종할 때는 별도의 주사기와 바늘을 사용해서 다른 부위에 주사한다.
- 3) 본 백신이 아닌 다른 불활화 A형간염 백신(예, 하브릭스)으로 기초 접종을 한 경우에도 본 백신으로 추가접종 할 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

이 백신이 사람의 임신에 미치는 영향은 확인된 바 없다. 이 백신을 사용하여 실시된 한 건의 동물시험에서 임신, 배태자 발달 관련하여 직·간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다.

이 백신의 임부 투여 시의 안전성은 평가되지 않았다.

2) 수유부

백신의 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 이 백신에 대한 동물을 대상으로 한 수유 중 투여에 대한 연구 결과는 없으며, 임상시험으로 수유부 투여 시의 안전성은 평가되지 않았다.

3) 가임력

이 백신이 사람의 가임력에 미치는 영향은 확인된 바 없다. 이 백신을 사용하여 실시된 한 건의 동물시험 결과, 암컷의 수태능에 대한 유해한 영향은 관찰되지 않았다.

7. 적용상의 주의

- 1) 투여 직전에 이 백신을 상온에 둔다.
- 2) 접종 전 균질한 현탁액이 되도록 흔들어 사용한다.
- 3) 현탁액에 이물질이 있는 경우 이 백신을 사용해서는 안 된다.
- 4) 이 백신은 절대로 혈관 내 주사하지 않는다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 백신은 차광하여 냉장보관(2~8℃) 한다.
- 2) 이 백신은 동결하여서는 안 된다.

9. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용 정보

이 백신은 A형간염바이러스 감염에 대한 면역반응을 유도한다.

2) 임상시험 정보

119명의 12개월 이상~2세 미만 소아, 120명의 2세 이상~15세 이하 소아, 280명의 16세 이상의 소아 또는 성인을 대상으로 무작위배정, 양측눈가림, 다기관, 활성대조, 병행 설계, 제3상 임상시험을 통하여 평가하였다. 시험대상자는 이 백신 또는 대조백신(국내 기허가 백신) 중한가지 백신을 2회 근육주사 받았고 30일 후에 항체가를 측정하였다. 그 결과 이 백신의 항체양전율은 100%로 대조백신과 비교하여 비열등하였다. (95 % 신뢰구간, 생후 12개월 이상~2세 미만 소아 하한치-10% / 2세 이상~15세 이하 소아 하한치-10% / 16세 이상의 소아 또는 성인 하한치-5 %)

2차 접종 후 4주 시점의 항체양전율*, n(%)			
12개월 이상~2세 미만 소아	대조백신 (n=54)	시험백신 (n=52)	비열등성 (LCL > -10%)
Anti-HAV \geq 20 mIU/mL	54(100.00)	52(100.00)	0.00
95% Exact CI	[93.40, 100.00]	[93.15, 100.00]	[-8.02, 7.27]
2세 이상~15세 이하 소아	대조백신 (n=53)	시험백신 (n=52)	비열등성 (LCL > -10%)
Anti-HAV \geq 20 mIU/mL	53(100.00)	52(100.00)	0.00
95% Exact CI	[93.28, 100.00]	[93.15, 100.00]	[-8.29, 8.53]
16세 이상의 소아 또는 성인	대조백신 (n=124)	시험백신 (n=121)	비열등성 (LCL > -5%)
Anti-HAV \geq 20 IU/L	124(100.00)	121(100.00)	0.00
95% Exact CI	[97.07, 100.00]	[97.00, 100.00]	[-3.47, 3.50]

LCL: Lower Confidence Limit

n = 계획서 순응 분석군에 따라 분석된 시험대상자수 (Per Protocol Set)

* 항체양전기준: 기저치 anti-HAV 20mIU/mL 미만에서 백신 2차 접종 후 anti-HAV 20mIU/mL 이상

3) 비임상시험정보

이 백신의 안전성약리시험(중추신경계, 순환기계 및 호흡기계), 단회·반복투여독성 (국소내성포함)시험 및 생식 발생독성시험(배태자발생시험) 결과는 사람에게 특이할 만한 유해성이 없음을 나타내었다