사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 백신의 주성분이나 첨가제에 과민성이 있는 환자나 이 백신의 주사 이후에 과민성을 암시하는 증상을 나타냈던 환자에게 투여해서는 안 된다.

2) 다른 백신과 마찬가지로 급성 중증 질환자와 급성 열성 감염증 환자인 경우에는 이 백신의 투여를 연기한다. 가벼운 감염증인 경우에는 금기 사항이 아니다.

2. 다음의 경우에는 신중히 투여할 것.

1) 심한 심폐 장애자

2) 임산부, 수유부

3. 약물이상반응

4개의 임상시험에서 총 847명의 건강한 성인(2219 도즈) 및 1688명의 건강한 소아 및 신생아(5013 도즈)에게 헤파박스-진주 및 헤파박스-진티에프주가 접종되었다. 이 임상시험들에서 관찰된 모든 안전성 자료를 바탕으로 안전성 평가가 이루어졌다. 이 백신은 일반적으로 내약성이 좋았으며 임상 시험 기간 동안 접종 백신에 기인한 어떠한 중대한 이상사례도 보고되지 않았다. 다른 백신과 마찬가지로, 임상시험에서 관찰되지 않은 이상사례가 일상 진료 하에서 나타날 가능성이 있다.

주사부위 반응과 전신반응은 일반적으로 일시적이었으며(2~3일) 이들 반응은 경증부터 중등도 증상을 보였다.

임상 시험에서 관찰된 이상사례의 발현율은 표 1(성인)과 표 2(소아)와 같다. 발현율의 정의는 매우 자주 (≥ 1/10), 자주 (≥ 1/100, < 1/10), 때때로 (≥ 1/ 1000, < 1/100), 드물게 (≥ 1/10000, < 1/1000) 이다.

1) 성인

성인에서 가장 흔한 국소반응은 통증(28.5%), 가려움(4.1%) 그리고 홍반(2.4%)이었다.

가장 일반적인 전신 반응은 피로(14.6%), 근육통(13.9%), 권태감(8.3%)였다. 열(38도 이상)은 1%의 성인에서 보고되었다.

표 1: 헤파박스-진주 및 헤파박스-진티에프주 임상시험에서 관찰 된 성인에 대한 약물이상반응

신체 기관 분류	발현율	약물이상반응
신경계 이상	때때로	두통
	드물게	어지러움, 졸림
혈관계 이상	드물게	저혈압
호흡기계, 흉부 및 종격 이상	드물게	비염[1]
위장관계 이상	때때로	구역, 복부 통증, 설사, 구토
	드물게	구내염
피부 및 피하조직 이상	자주	발진, 가려움증
근골격계와 결합 조직 이상	매우 자주	근육통
	자주	관절통
	매우 자주	주사부위 통증, 피로

전신 및 투여부위 이상	자주	권태감, 주사 부위 가려움증, 주사부위 홍반, 주사 부위 부기, 열(38도 이상)
	때때로	발열[2], 인플루엔자성 질환[1]
	드물게	주사부위 작열감

[1]GCVC5 및 GCVC11에서 보고됨

[2]연구자가 보고한 임상적으로 유의한 체온의 상승을 의미함

2) 소아

소아에서 가장 흔한 국소반응은 홍반(2.8%), 경화(1.9%), 부기(1.5%) 그리고 통증(1.4%)이었다.

가장 일반적인 전신 반응은 열(체온 ≥38℃: 3.6%) 와 울음(2.8%)이었다.

표 2: 헤파박스-진주 및 헤파박스-진티에프주 임상시험에서 관찰 된 소아에 대한 약물이상반응

신체 기관 분류	발현율	약물이상반응
감염	자주	코인두염
혈액 및 림프계 이상	드물게	림프절병
면역계 이상	때때로	알레르기 반응
대사 및 영양 장애	때때로	섭식 장애
	드물게	식욕부진
정신계 이상	때때로	정신 상태 변화
신경계 이상	때때로	두통
	드물게	경련, 졸림
호흡기계, 흉부 및 종격 이상	때때로	기침, 콧물
위장관계 이상	자주	구토
	때때로	설사, 구역, 복부 팽만, 소화불량(영아 구토 포함)
	드물게	복통
피부 및 피하조직 이상	때때로	습진, 발진(농포성 발진 포함), 점막 장애
	드물게	두드러기, 가려움증
근골격계와 결합 직 이상	드물게	근육통
전신 및 투여부위 이상	자주	열 (≥38℃), 발열[1], 울음, 주사부위 홍반, 경화, 주사부위 부기, 주사부위 통증
	때때로	활동 수준 변화, 피로

[1]연구자가 보고한 임상적으로 유의한 체온의 상승을 의미함

시판 후 자료

시판 후 수집된 보고들에서 부종 및 혈관부종 같은 과민반응이 알 수 없는 빈도(가용한 정보에서 추정 불가능)로 관찰 되었다.

사용성적조사에서 확인된 유해사례

6 년간(2004 년 5 월 31 일~2010 년 5 월 30 일) 사용성적조사가 실시되었고, 안전성 평가 대상자는 602 명이었으며, 유효성 평가는 이루어지지 않았다

재심사 기간 동안 발현된 유해사례는 57 명(9.47%)에서 81 건이며, 이 중 2 명(0.33%)에서 4 건은 약물유해반응으로 평가되었다. 발현된 유해사례 중 본제와의 인과관계를 배재할 수 없는 약물유해반응은 '발열', '구토', '권태', '피로' 각 1 건씩 총 4 건(0.33%, 2/602 명)이었다. 사용상 주의사항에 반영되어 있지 않은 약물유해반응 및 중대한 약물유해반응은 보고되지 않았다.

사용성적조사 결과, 12 세 미만의 소아는 535 명(88.87%)이었으며, 이 중 유해사례는 43 명(8.04%)에서 59 건 보고되었다.

사용성적조사 결과, 65 세 이상의 노인은 48 명(7.97%)이었으며, 이 중 유해사례는 7 명(14.58%)에서 11 건 보고되었다. 신장애 환자는 1 명(0.17%) 조사되었으나 유해사례는 발현되지 않았다.

4. 일반적 주의

1) B형 간염 바이러스의 잠복기가 매우 길기 때문에, 백신 접종 시점에 감염 상태임을 인식하지 못할 경우에는 백신 접종을 하더라도 B형 간염을 예방하지 못할 수 있다.

2) A형 간염 바이러스, C형 간염 바이러스, E형 간염 바이러스, 기타 간에 감염되는 것으로 알려진 병원체 등에 의한 감염증을 예방하지 못한다

3) 나이(〉 40세), 비만, 흡연 등 여러 가지 요소에 의해 B형 간염 백신 투여 시의 면역 반응이 감소될 수 있다. 또한 투석 환자와 면역학적 질환에 걸린 환자와 남성에서 반응이 감소될 수 있다. 이와 같은 요소와 관련이 있는 집단인 경우에는 일차 접종 시에 면역 반응이 충분하게 나타나지 않을 가능성을 고려하고, 추가 접종의 필요성을 검토하여야 한다.

4) 다른 주사제 백신 제품과 마찬가지로, 30분 동안 의사가 환자를 모니터하고, 백신 투여 이후에 드물지만 아나필락시스 쇼크가 나타나는 경우에는 적절한 의학적 조치를 즉시 취한다.

5) 면역시스템의 촉진으로 다발성 경화증 환자의 증상이 악화될 수 있다. 따라서 이러한 환자의 경우는 치료에 따른 유익성 및 위험성을 평가하여 신중히 투여해야 한다.

6) 백신 접종과 관련하여 졸도(기절)가 발생 할 수 있다. 졸도는 낙상을 동반 할 수 있다. 낙상에 대한 부상을 방지하기 위한 절차가 있어야 한다. 만약 졸도가 발생하면, 접종자는 증상이 회복 될 때 까지 관찰 되어야만 한다.

7) 둔부에 투여하거나 피내 주사 방식으로 투여하지 않는다. 이렇게 투여할 경우 최적의 면역 반응을 얻지 못할 수 있다.

8) 본제를 정맥주사해서는 안 된다.

5. 상호작용

1) B형 간염 면역글로불린 제품과 함께 본제를 투여할 수 있으며 이 경우에는 서로 다른 주사기를 사용하여 서로 다른 부위에 주사한다.

2) 면역 기능 억제 치료를 받고 있는 환자인 경우에는 면역 반응이 낮게 나타날 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임산부: 임산부에게 본품을 투여한 데이터가 충분하지 않다. 임산부, 배아/태아 발달, 분만 및 출생 이후 발달에 미치는 영향에 대한 동물 시험 자료도 충분하지 않다. 임신 중의 접종에 대한 안전성은 확립되어있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 접종하지 않는 것을 원칙으로 하고 B형 간염 위험이 명백하고 위험에 비해 혜택이 더 크다고 판단되는 경우에만, 임산부에게 본제를 투여한다.

2) 수유부: 동물에서 모유를 통한 본제의 배출에 관한 연구가 이루어지지 않았으므로, 수유 시 모유를 통한 본제의 배출 여부는 알려져 있지 않다. B형 간염 위험이 명백하고 위험에 비해 혜택이 더 크다고 판단되는 경우에만, 수유부에게 본제를 투여한다.

7. 과량투여

사람에게 과량 투여한 사례가 보고된 바 없다.

8. 운전 및 기계 사용 능력에 대한 영향

운전과 기계 사용 능력에 미치는 영향에 대한 연구는 수행되지 않았다.

9. 적용상의 주의

1) 사용할 때 균질한 현탁액이 되도록 흔들어 사용한다.

2) 이 약에 의한 예방 효과의 지속기간 및 추가접종 여부는 아직 확립되어있지 않지만, 현재까지 제시된 근거에 의하면 항체가가 10mIU/mL 이하일 경우에는 추가접종을 고려토록 제안하고 있다.

10. 기타

국내임상시험결과에 의하면 성인의 경우 0, 1, 2 용법에 의한 항체양전율(10mIU/mL 이상)은 78.5%의 면역원성을 나타냈다.