의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2017.07.31.</td><td>접수번호</td><td>20170167783</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">자료제출의약품(□신규, ■변경)</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">㈜글락소스미스클라인</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">플루아릭스테트라프리필드시린지(인플루엔자분할백신)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">・1 프리필드시린지(0.5 mL) 중
<table>
<tr><th>주성분명</th><th>분량</th><th>단위</th></tr>
<tr><td>정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 A형 [A/Singapore/GP1908/2015 IVR-180(H1N1)]</td><td>15</td><td>마이크로그램</td></tr>
<tr><td>정제불활화 인플루엔자바이러스항원 A형 [A/Hong Kong/4801/2014 NYMC X-263B(H3N2)]</td><td>15</td><td>마이크로그램</td></tr>
<tr><td>정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 B형 [B/Brisbane/60/2008]</td><td>15</td><td>마이크로그램</td></tr>
<tr><td>정제불활화 인플루엔자바이러스항원 B형 [B/Phuket/3073/2013]</td><td>15</td><td>마이크로그램</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td colspan="3">수입</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">주사제</td></tr>
<tr><td rowspan="6">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2014.12.26.</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">붙임 1. 참조</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임 1. 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의 주의사항</td><td colspan="3">붙임 1. 참조</td></tr>
<tr><td>저장방법 및 사용기간</td><td colspan="3">붙임 1. 참조</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>바이오심사조정과</td><td>허가담당자</td><td>최영주 과장, 김세은 연구관
권오석 주무관</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생물제제과</td><td>심사담당자</td><td>백선영 과장, 김도근 연구관
이연희 주무관</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>해당사항 없음</td><td>GMP 담당자</td><td>해당사항 없음</td></tr>
</table>

<붙임 1> 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 심사결과 : 붙임 2 참조

○ 주요 변경사항

·영유아 접종대상자 추가에 따른 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 변경 * **만 3세 이상**의 소아, 성인 → 생후 **6개월 이상**의 소아, 청소년, 성인

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방

○ 용법·용량

생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에게 1회 0.5mL를 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. (근육량에 따라) 삼각근 또는 대퇴부 전외측에 투여하는 것이 권장된다. 단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 만9세 미만 소아의 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 생후 6개월 미만의 소아에서 이 백신의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음의 환자에는 투여하지 말 것 1) 이 백신의 주성분, 첨가제 및 기타 계란성분(난백알부민, 계단백질), 포름알데히드, 황산겐타마이신, 데옥시콜린산나트륨에 과민반응을 나타내는 자. 2) 열성질환 또는 급성 감염 환자의 경우 접종을 연기한다. 3) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 과민반응을 나타낸 자 4) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자 2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것 1) 다른 근육 주사용 백신과 같이, 혈소판감소증 혹은 응고장애가 있는 자에게는 근육주사 후 출혈이 발생할 수 있으므로 주의하여야 한다.

3. 약물이상반응

1) 임상시험

모든 연령층에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 국소 약물이상반응은 주사 부위 통증(15.6%~ 40.9%)이었다.

만18세 이상의 성인에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 약물이상반응은 피로(11.1%), 두통(9.2%), 근육통(11.8%)이었다.

만6세~만18세 미만의 피접종자에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 약물이상반응은 피로(12.6%), 근육통(10.9%), 두통(8.0%)이었다.

만3세~만6세 미만의 피접종자에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 약물이상반응은 졸음(9.8%), 과민(11.3%)이었다.

생후 6개월~만3세 미만의 피접종자에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 약물이상반응은 과민/야단법석함(14.9%), 식욕부진(12.9%)이었다.

다양한 연령군에서 이 백신에 대하여 보고된 약물이상반응은 다음과 같다.

빈도에 대한 정의는 다음과 같다.

매우 흔하게: ≥ 1/10
흔하게: ≥ 1/100 및 < 1/10
때때로: ≥ 1/1,000 및 < 1/100
드물게: ≥ 1/10,000 및 < 1/1,000
매우 드물게: < 1/10,000

• 성인

이 백신의 성인 대상 임상시험에서 이 백신(N=3,036) 또는 플루아릭스(N=1,010)를 1회 접종받은 만18세 이상의 피험자에서 약물이상반응 발생률을 평가하였다.

도즈 당 약물이상반응은 다음과 같이 보고되었다.

기관계 분류	빈도	약물이상반응
신경계 이상	흔하게	두통
	때때로	어지러움[1]
위장관계 이상	흔하게	위장관계 증상(구역, 구토, 설사 및/또는 복통 포함)
피부 및 피하조직 이상	흔하게	발한[2]
근골격계 및 결합조직 이상	매우 흔하게	근육통
	흔하게	관절통
전신 이상 및 주사 부위 반응	매우 흔하게	주사 부위 통증, 피로
	흔하게	주사 부위 발적, 주사 부위 부기, 떨림, 발열, 주사 부위 경화[2]
	때때로	주사 부위 혈종[1], 주사 부위 가려움증[1]

[1] 명시되지 않은 약물이상반응으로 보고됨
[2] 이전의 플루아릭스 임상시험에서 보고됨

• 생후 6개월~만18세 미만의 소아 및 청소년

2개의 임상시험에서 이 백신 또는 대조 백신을 1회 이상 접종받은 소아 및 청소년을 대상으로 이 백신의 반응원성 및 안전성을 평가하였다.

첫 번째 임상시험에서는 이 백신(N=915) 또는 플루아릭스(N=912)를 접종받은 만3세~만18세 미만의 소아 및 청소년을 등록하였다. 두 번째 임상시험에서는 이 백신(N=6,006) 또는 비-인플루엔자 대조 백신(N=6,012)을 접종받은 생후 6개월~생후 36개월 미만의 소아를 등록하였다.

도즈 당 약물이상반응은 다음과 같이 보고되었다.

기관계 분류	약물이상반응	빈도		
		생후 6개월~생후 36개월 미만	만3세~만6세 미만	만6세~만18세 미만
대사 및 영양 이상	식욕부진	매우 흔하게	흔하게	N/A
정신계 이상	과민/야단법석함	매우 흔하게	매우 흔하게	N/A
신경계 이상	졸음	매우 흔하게	흔하게	N/A
	두통	N/A	N/A	흔하게
위장관계 이상	위장관계 증상(구역, 설사, 구토 및/또는 복통 포함)	N/A	N/A	흔하게
피부 및 피하조직 이상	발진[1]	N/R	때때로	때때로
근골격계 및	근육통	N/A	N/A	매우 흔하게

결합조직 이상	관절통	N/A	N/A	흔하게
전신 이상 및 주사 부위 반응	발열(≥38.0℃)	흔하게	흔하게	흔하게
	피로	N/A	N/A	매우 흔하게
	주사 부위 통증	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
	주사 부위 발적	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
	주사 부위 부기	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
	떨림	N/A	N/A	흔하게
	주사 부위 가려움증[1]	N/R	때때로	때때로
	주사 부위 경화[2]	N/A	흔하게	흔하게

N/A 해당 연령군에 대해 명시되지 않음

N/R 보고되지 않음

[1] 명시되지 않은 약물이상반응으로 보고됨

[2] 이전의 플루아릭스 임상시험에서 보고됨

2) 시판 후 조사 결과

플루아릭스에 포함된 3개의 균주가 모두 이 백신에 포함되기 때문에, 플루아릭스의 시판 후 조사 결과에서 관찰된 다음의 약물이상반응이 이 백신을 접종받은 피접종자에게서 발생할 수 있다.

기관계 분류	**빈도**	**약물이상반응**
혈액 및 림프계 이상	드물게	일과성 림프절병증
면역계 이상	드물게	알레르기 반응(아나필락시스 반응 포함)
신경계 이상	드물게	신경염, 급성 파종성 뇌척수염, 길랑-바레 증후군*
피부 및 피하조직 이상	드물게	두드러기, 가려움증, 홍반, 혈관부종
전신 이상 및 주사 부위 반응	드물게	인플루엔자-유사 질환, 권태

* 플루아릭스 접종 후 길랑-바레 증후군의 자발적 보고가 있었지만, 백신 접종과 길랑-바레 증후군 간의 인과관계는 확립되지 않았다.

4. 일반적 주의

1) 백신 접종 전에 의학력(특히, 이전에 투여한 백신 및 바람직하지 않은 반응의 발생 가능성에 대하여) 검토 및 진찰이 선행되는 것이 좋다.

2) 다른 모든 주사용 백신제제처럼, 백신 접종 후 발생할 수도 있는 아나필락시스 반응에 대비하여 적절한 응급조치가 취해질 수 있도록 준비한다.

3) 면역억제제를 투여받는 환자 또는 면역결핍 환자에서는 면역반응이 충분히 유도되지 않을 수 있다.

4) 이 백신은 모든 인플루엔자 바이러스 균주에 대해 효과가 있는 것은 아니다. 이 백신이 유래한 또는 관련이 있는 균주에 대해 예방을 한다.

5) 다른 백신처럼, 모든 피접종자에게서 예방면역반응이 나타나는 것은 아

니다.

6) 주사침 투여로 인한 심리적 반응으로서, 모든 백신 접종 후 또는 접종 이전에도 실신이 발생할 수 있다. 회복 중에 일시적 시력 장애, 지각 장애, 긴장 간대 사지 운동과 같은 신경 증상이 동반될 수 있다. 실신으로 인한 상해를 예방할 수 있는 절차가 준비되어 있는 것이 중요하다.

5. 상호작용

1) 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 이 백신을 다른 주사용 백신과 동시에 투여시, 접종 부위를 달리하여야 한다.

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

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 동물 시험에서 생식·발생 독성과 관련한 직·간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 명확하게 필요한 경우에만 투여해야 한다.

2) 수유부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 이 약물의 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않으므로 수유 중에는 주의하여 투여해야 한다.

7. 적용상의 주의사항

1) 이 백신은 절대로 혈관 내 주사하여서는 안 된다.

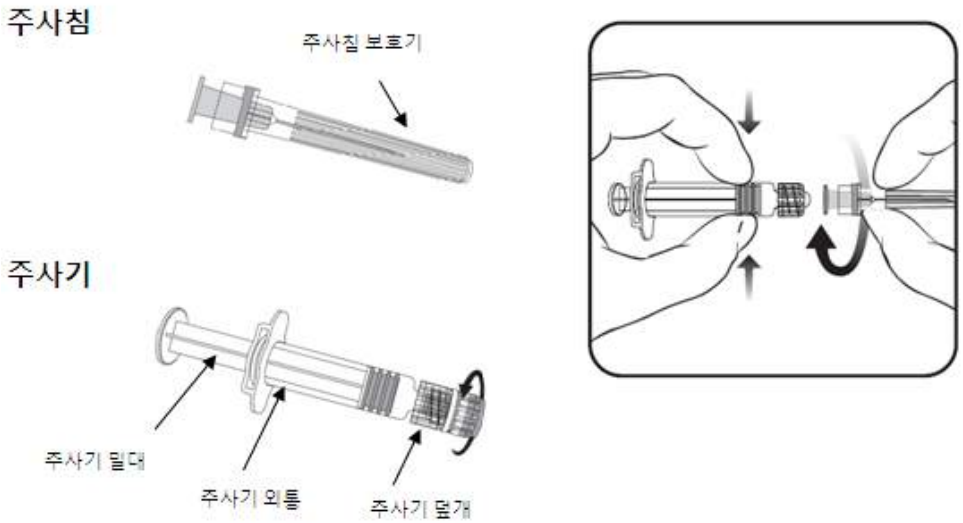
2) 적합성 시험 자료가 없으므로, 이 백신을 다른 의약품과 혼합하여서는 안 된다.

3) 사용 전에 상온에 도달하도록 허용되어야 한다.

4) 사용 전에 흔들어 사용한다. 접종 전에 이물 및/또는 물리적 성상의 이상이 있는지 육안으로 검사한다. 이상이 있는 경우에는 사용하지 않는다.

5) 이 백신은 무색 내지 약간 백탁의 현탁액이 든 주사제이다.

6) 프리필드시린지에 들어 있는 백신의 투여 방법은 다음과 같다.



① 주사기 외통을 한 손에 잡고(주사기 밀대를 잡지 않는다), 주사기 덮개를 시계 반대 방향으로 돌려 제거한다.
② 잠겼다는 느낌이 들 때까지 주사침을 주사기에 시계 방향으로 돌려 넣어, 주사침을 주사기에 장착한다. (그림 참조)
③ 주사침 보호기를 제거한다. 때때로 약간 빡빡할 수 있다.
④ 백신을 투여한다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 2~8℃에서 동결을 피하여 냉장보관한다.
2) 차광보관을 위하여 포장상태로 보관한다.
3) 사용하지 않은 백신 또는 폐기물은 적절하게 폐기한다.

○ 저장방법 및 사용기간

·저장방법 : 밀봉용기, 차광하여 2~8℃에서 동결을 피하여 보관
·사용기간 : 제조일로부터 12개월

1.3 허가조건 (해당하는 경우)

1.4 개량생물의약품 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.5 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.6 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.7 검토이력

구 분	품목변경 허가	안전성·유효성 기준및시험방법 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	시험법 관련 자료	RMP 관련 자료	기타 (의료기기)
신청일자	'17.07.31	'17.07.31	-	-	'17.08.03	-
보완요청 일자	'17.09.29	'17.09.20	-	-	-	-
보완접수 일자	'18.04.03	'18.04.03	-	-	-	-
최종처리 일자	'18.04.27	'18.04.20	-	-	'17.09.14	-

<붙임 2> 안전성·유효성 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」(식품의약품안전처고시)

[별표1] Ⅱ. 자료제출의약품 2) 당해품목 허가변경, 2. 새로운 용법용량 등

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																			
	1	2																		3						4						5				6		7	8
		가								나								가			나																	
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	3)	1)	2)	3)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
제출자료	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	×	△	×	○	×	○	○
제출여부	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○
면제사유	* 변경신청내용이 조성, 제조방법, 투여경로 등의 변화가 없어 독성 및 약리자료의 제출 면제																																			

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

- 해당없음

3. 안정성에 관한 자료

- 해당없음

4. 독성에 관한 자료

- 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료
8. 기타 당해 의약품의 특성 등에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 만3세 이상에서 소아 및 성인을 대상으로 한 인플루엔자 4가 플루아릭스테트라에 대한 생후 6개월~35개월의 유효성 임상으로 연령대를 추가하는데 있어 근거자료를 검토한 결과 적합

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 플루아릭스테트라프리필드시린지(인플루엔자분할백신)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 백신

1.2. 기원 및 개발경위

- **변경 사유**

  1) 6개월 이상의 소아 적응증 추가

  2) 약물이상반응 변경: 약물이상반응을 '텍스트 형식'에서 '표 형식'으로 변경하고자 하며, 일부 이상반응의 경우, 3세-6세 미만 연령군에서 보고되었다고 오인될 가능성이 있어, 해당 이상반응의 빈도를 명료하게 기재하고자 함. 기존 약물이상반응의 내용이 변경된 것은 아님.

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 4가 인플루엔자 백신 중 6개월 이상 연령대 추가는 이 백신이 최초신청임

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 기존 3가 인플루엔자 백신과 접종 용량이 다름

(생후 6개월~35개월의 소아에 대한 3가 인플루엔자 백신 접종은 0.25mL/dose vs 이백신(4가 인플루엔자백신)은 0.5mL/dose)

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

- 해당없음

3. 안정성에 관한 자료

- 해당없음

4. 독성에 관한 자료

- 변경신청내용이 조성, 제조방법, 투여경로 등의 변화가 없어 독성 및 약리자료의 제출 면제

5. 약리작용에 관한 자료

- 변경신청내용이 조성, 제조방법, 투여경로 등의 변화가 없어 독성 및 약리자료의 제출 면제

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집 개요

- 제출한 임상시험성적에 관한 자료의 임상시험은 GCP를 준수하였음

• 허가당시 제출자료임(벨기에에서 발행한 임상시험 제출확인 증명서 제출)

6. 임상시험성적에 관한 자료

• 임상시험성적자료 : 1건으로 신청 적응증을 입증하는 유효성 임상임(115345)

6.3. 유효성 및 안전성

6.3.1. 유효성·안전성시험 개요

• 안전성유효성 임상시험 일람표

단계	시험 (번호/ 저널명)	시험목적	디자인	대상환자	투여용량	투여기간	평가항목	결과
§ Efficacy :								
3상	115345	인플루엔자 유효성 평가, 면역원성, 안전성 평가	관찰자눈가림, 무작위배정, 다국가, 비-인플루엔자 비교백신 대조 연구	생후6~35개월 소아	1회 또는 2회(이전 인플루엔자 접종 이력이 없는 경우) 1회용량 0.5 mL	단회 or 2회	**유효성 평가:** (일차목적) 1)RT-PCR로 확진된 중등도~중증 인플루엔자A 및/또는 B질환의 예방을 비 인플루엔자 백신대조군과 비교 2)RT-PCR로 확진된 모든 중증도의 인플루엔자A 및/또는 B질환의 예방을 비인플루엔자 백신대조군과 비교 (2차목적) 1) 하기도질환(LRI, Lower Respiratory illness)의 비 인플루엔자 백신 대조군과 비교2)배양확진 인플루엔자A 및/또는 B질환의 예방을 비 인플루엔자 백신 대조군과 비교 3)급성중이염(AOM)의 비 인플루엔자 백신 대조군과 비교 4)RT-PCR로 확진된 중증인플루엔자 A 및/또는B질환의 예방을 비 인플루엔자 백신 대조군과 비교 **면역원성 평가:** 백신접종 완료후 28일후 적혈구응집억제(HI)평가 **반응원성/안전성:** 1)백신 접종 후 7일간의 명시된 국소 및 전신 이상사례, 28일간 명시되지 않은 이상사례 평가 2)전체연구기간동안(6~8개월) 의학적 방문, 중대한 이상사례,	<유효성> 두 가지 1차 유효성 목적 만족. - RT-PCR로 확진된 중등도~중증의 인플루엔자A 및/또는 B질환예방에 대한 VE=63.2%(97.5% CI의 LL이 51.8%, 사전에 계획한 25%초과) - RT-PCR로 확진된 모든 중증도의 인플루엔자A 및/또는 B질환예방에 대한로 VE=49.8%(97.5% CI의 LL이 41.8%, 사전에 계획한 15% 초과) 2차 유효성 목적은 중증인플루엔자예방을 제외하고 모두 만족(중증인플루엔자는 발생률이 낮아 분석불가) <면역원성> 항체양성률, SPR, GMT, SCR에 대해 4가지 백신 바이러스주 모두에 대해 면역원성을 나타냄. <안전성> 반응원성 및 안전성 프로파일을 근거할 때 우수한 내약성을 나타내었고 안전성 우려사항은 나타나지 않음

							잠재적 면역-매개-질환 평가	

6.3.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

- 상기 내용 참조

6.3.3. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 생후 6~35개월의 소아에서 FLU D-QIV가 비-인플루엔자 백신 대조군에 비해 어떤 계절성 인플루엔자 바이러스주에 의한 것이든 RT-PCR로 확진된 중등도~중증의 인플루엔자 A 및/또는 B 질환을 예방하는데 있어 효과적임을 입증하는 1차 목적은 도달되었으며, VE는 63.2% (97.5% CI의 LL이 51.8%, 즉 LL이 사전예측된 성공기준인 25%를 초과함)이었다.
- 생후 6~35개월의 소아에서 FLU D-QIV가 비-인플루엔자 백신 대조군에 비해 어떤 계절성 인플루엔자 바이러스주에 의한 것이든 RT-PCR로 확진된 모든 중증도의 인플루엔자 A 및/또는 B 질환을 예방하는데 있어 효과적임을 입증하는 1차 목적은 도달되었으며, VE는 49.8% (97.5% CI의 LL이 41.8%, 즉 LL이 사전예측된 성공기준인 15%를 초과함)이었다.
- RT-PCR로 확진된 중증 인플루엔자 질환의 예방에 관한 마지막 2차 목적을 제외하고는 (연속적으로 평가된) 모든 2차 확정적 유효성 목적이 충족되었다.
- FLU D-QIV는 HI 항체 역가 파라미터(SPR, GMT, SCR, MGI) 평가에 대한 각 코호트 및 전체 코호트 결과를 통해 4가지 백신 바이러스주 모두에 대해 면역원성을 나타냄이 확인되었다.

6.3.4. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- 본 연구에서, FLU D-QIV는 반응원성 및 안전성 프로파일에 근거할 때 대체로 우수한 내약성을 나타내었고 안전성 우려사항은 나타나지 않았다.

6.4. 가교자료

- 해당없음

6.5. 임상에 대한 심사자의견

	신청사항	검토의견
효능효과	생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방	적합
용법용량	생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에게 1회 0.5mL를 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. (근육량에 따라) 삼각근 또는 대퇴부 전외측에 투여하는 것이 권장된다. 단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 만9세 미만 소아의 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 생후 6개월 미만의 소아에서 이 백신의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.	적합

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 영국(2018.1.29.) 및 미국(2018.1.12.)에 생후 6개월 이상~35개월 미만 허가사항에 추가됨

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 플루아릭스테트라프리필드시린지와 플루아릭스프리필드시린지(3가백신) 비교자료 제출

<붙임 3> 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	㈜글락소스미스클라인	허가일	
제품명	플루아릭스테트라프리필드 시린지(인플루엔자분할백신)	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	Version 1.1
주성분 및 함량	정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 A형[A/Singapore/GP1908/2015 IVR-180(H1N1): 15 마이크로그램 정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 A형[A/Hong Kong/4801/2014 NYMC X-263B(H3N2)]: 15마이크로그램 정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 B형[B/Brisbane/60/2008]: 15 마이크로그램 정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 B형[B/Phuket/3073/2013]: 15 마이크로그램		
효능·효과	생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성 - 없음		
2. 중요한 잠재적 위해성		
아나필락시스	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	처방자에게 회사 핵심 안전성 정보에 있는 다음과 같은 내용에 기반하여 제품 라벨에 포함된 정보를 통해 FLU D-QIV 투여 후 아나필락시스 가능성을 알린다: “FLU D-QIV는 이전에 FLU D-QIV 또는 인플루엔자 백신 투여 후, 또는 백신의 성분에 대하여 알려진 과민성이 있는 사람에게 투여되어서는 안된다.” “모든 주사용 백신과 마찬가지로, 백신 투여 후 아나필락시스 사건이 발생하는 경우 적절한 의학적 치료 및 감독이 즉시 실시될 수 있어야 한다.”
열성발작	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	제안되지 않음
벨마비	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	제안되지 않음
길랑-바레 증후군	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	제안되지 않음
혈소판 감소증 또는 응고장애가 있는 사람에서 주사부위 출혈	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	처방자에게 회사 핵심 안전성 정보에 있는 다음과 같은 내용에 기반하여 제품 라벨에 포함된 정보를 통해 혈소판감소증 또는 응고장애가 있는 사람에서 FLU D-QIV 투여 후주사 부위 출혈 가능성을 알린다: “근육내

		투여되는 다른 백신과 마찬가지로, 혈소판감소증 또는 응고 장애가 있는 사람에서는 근육내 투여 후 출혈이 발생할 수 있으므로 FLU D-QIV 를 주의하여 투여해야 한다.”
백신 브랜드혼동으로 인한 투여 오류	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	백신 브랜드의 혼동으로 인한 투여 오류 위해성은 현재 1) 디자인, 색상, 로고, 및 브랜드명 서식이 서로 다른 2 개의 포장 형태를 사용하고, 2) 카톤 및 라벨 모두에 상표명을 포함함으로써 최소화된다. 나아가, GSK Biologicals 는 FLU D-QIV 및 Fluarix 에 상표명 (브랜드 추적가능성) 및 제조 번호 (백신 추적가능성)를 포함하는 백신 접종이력 관리용 라벨을 사용함으로써 두 백신의 추적가능성을 확보할 계획이다. 백신 투여 시 백신접종을 받는 사람의 의무 기록에 백신 접종이력 관리용 라벨을 부착함으로써, 투여된 백신을 확인할 수 있다.
기면증	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	제안되지 않음
3. 중요한 부족정보		
임신 또는 수유 중 사용	일반적인 의약품 감시 활동 국내 시판 후 조사	처방자에게 회사 핵심 안전성 정보에 있는 다음과 같은 내용에 기반하여 제품 라벨에 포함된 정보를 통해 이 집단에 대한 안전성 자료가 없다는 사실을 알린다: “임부에게 투여 시 FLU D-QIV의 안전성은 평가되지 않았다. FLU D-QIV 동물 시험에서 생식 및 발생 독성과 관련하여 직접적 또는 간접적 유해 작용이 제시되지 않았다. FLU D-QIV는 임신 중에 반드시 필요한 경우에만, 그리고 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적 위해성을 상회하는 경우에만 사용되어야 한다.” “수유부에게 투여 시 FLU D-QIV의 안전성은 평가되지 않았다. FLU D-QIV가 사람의 모유로 분비되는지 알려져 있지 않다. FLU D-QIV는 수유 도중 잠재적 유익성이 잠재적 위해성을 상회하는 경우에만 사용되어야 한다.”