안전성·유효성 검토서

(□ 최초, ⓥ 변경)

2006. 2.28.

담당자	연구관	팀 장
강주혜	백선영	代 백선영

① 신청자	한국 엠에스디(주)	② 문서번호	398751(2005.10.28)	
③ 제품명	박타주(A형 간염백신)		④ 분류번호	631
⑤ 원료의약품 분량(주성분)	정제 불활화 A형 간염바이러스(CR326F, 세포주 MRC-5)			
⑥ 신청 효능·효과	12개월 이상 소아 및 성인에 대해 A형 간염 바이러스 감염의 예방 (A형 간염 바이러스 노출 전 적어도 2주전에 1차 접종을 해야 한다.) <u>예방접종심의위원회의 접종 권장 대상</u> 이 백신은 A형 간염 바이러스에 대한 면역이 없는 사람에게 접종이 권장된다. 국내에서는 30세 이상 성인의 경우 90% 이상이 A형 간염 바이러스 항체를 보유하고 있는 것으로 판단되므로 일반적으로 접종이 권장되지 않으며, A형 간염 바이러스 항체가 없는 소아나 일부 성인의 경우에 감염의 위험성이 높아지는 다음의 경우에 접종이 권장된다. - A형 간염의 풍토성이 높은 지역으로 여행하는 경우 (미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 호주, 뉴질랜드 이외의 나라) - A형 간염의 풍토성이 높은 지역으로 파견되는 군인 또는 외교관 - A형 간염 바이러스를 다루는 실험실 종사자 - 혈우병 환자 - 남자 동성연애자 - 약물 중독자 - A형 간염 바이러스 환자와 접촉하는 사람 (잠복기 A형 간염 환자에는 면역 효과를 기대할 수 없으므로 충분히 고려한다.) - 만성 간질환 환자 이미 A형 간염 바이러스에 노출된 후 예방을 목적으로 할 때 또는 접종 직후 즉시면역과 장기간 면역을 동시에 확보하고자 할 때 이 백신과 면역글로불린을 병용투여할 수 있다. 단, 별도의 주사기를 사용하여 다른 부위에 주사한다.			

	추가접종 용법·용량항 참조
⑦ 신청용법·용량	용법·용량 1. 주로 삼각근에 근육주사한다. 혈관내, 피내 및 피하 주사하지 말 것. 2. 다음과 같이 1차접종 및 2차접종을 실시한다. 소아/청소년 12개월~18세의 소아/청소년의 경우 0.5 밀리리터(25단위)를 1차 접종하고 6~18개월 후 동량을 2차 접종한다. * 18세 청소년에 이 백신 1.0 밀리리터(50단위)를 접종하여도 면역원성 및 내약성이 우수한 것으로 평가되었다. 성인 19세 이상의 성인의 경우 1.0 밀리리터(50단위)를 1차 접종하고 6~18개월 후 동량을 2차 접종한다. 모든 연령대에서 높은 항체가를 유도하기 위해 1차 접종 후 6~18개월 사이에 2차 접종이 권장된다. 3. 다른 백신과의 교차 접종 다른 불활화 A형 간염백신(예. Havrix)으로 1차 접종하고 6~12개월 후에 이 백신으로 2차 접종할 수 있다. 4. 면역글로불린과의 병용 투여: 이미 A형 간염 바이러스에 노출되었거나 노출이 의심되는 경우 또는 A형 간염 유행지역을 여행할 때 이미 A형 간염 바이러스에 노출된 후 예방을 목적으로 할 때 또는 접종 직후 즉시면역과 장기간 면역을 동시에 확보하고자 할 때(예: A형 간염 유행 지역을 여행하는 경우)에는 이 백신과 면역글로불린을 병용 투여할 수 있다. 단, 별도의 주사기를 사용하여 다른 부위에 주사하며 기타 접종용량 및 1차 및 2차 접종간격은 백신 단독 접종시와 동일하다
⑧ 저장방법 및 유효기간	2-8℃ 보관, 밀봉용기, 얼리지 말것, 유효기간 : 36개월
⑨ 기원 및 개발 경위	박타주(허가국 : 미국) - 96년 3월 미국 허가

	- 98년 4월 10일 국내 허가
⑩ 약리작용기전	백신
⑪ 국내·외 사용현황	미국
⑫ 관련조항	생물학적제제등의허가및심사에관한규정 19조 2항 4호 - 허가받은 사항 중 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항의 변경
⑬ 검토결과	시정적합 - 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 시정
※ 참고사항	

시정사항

▶ 효능・효과

12개월 이상 소아 및 성인에 대해 A형 간염 바이러스 감염의 예방
(A형 간염 바이러스 노출 전 적어도 2주전에 1차 접종을 해야 한다.)

예방접종심의위원회의 접종 권장 대상

이 백신은 A형 간염 바이러스에 대한 면역이 없는 사람에게 접종이 권장된다. 국내에서는 30세 이상 성인의 경우 90% 이상이 A형 간염 바이러스 항체를 보유하고 있는 것으로 판단되므로 일반적으로 접종이 권장되지 않으며, A형 간염 바이러스 항체가 없는 소아나 일부 성인의 경우에 감염의 위험성이 높아지는 다음의 경우에 접종이 권장된다.

- A형 간염의 풍토성이 높은 지역으로 여행하는 경우 (미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 호주, 뉴질랜드 이외의 나라)
- A형 간염의 풍토성이 높은 지역으로 파견되는 군인 또는 외교관
- A형 간염 바이러스를 다루는 실험실 종사자
- 혈우병 환자
- 남자 동성연애자
- 약물 중독자
- A형 간염 바이러스 환자와 접촉하는 사람 (잠복기 A형 간염 환자에는 면역 효과를 기대할 수 없으므로 충분히 고려한다.)
- 만성 간질환 환자

▶ 용법・용량

1. 주로 삼각근에 근육주사하며 혈관내, 피내 및 피하 주사하지 않는다.

2. 다음과 같이 1차접종 및 2차접종을 실시한다.
   1) 소아/청소년
   12개월 ~ 18세의 소아/청소년의 경우 0.5 밀리리터(25단위)를 1차 접종하고 6 ~ 18개월 후 동량을 2차 접종한다.
   * 18세 청소년에 이 백신 1.0 밀리리터(50단위)를 접종하여도 면역원성 및 내약성이 우수한 것으로 평가되었다.

2) 성인
19세 이상의 성인의 경우 1.0 밀리리터(50단위)를 1차 접종하고 6 ~ 18개월 후 동량을 2차 접종한다.

높은 항체가를 유도하기 위해 모든 연령대에서 1차 접종 후 6 ~ 18개월 사이에 2차 접종이 권장된다.

3. 다른 백신과의 교차 접종
다른 불활화 A형 간염백신(예 : 하브릭스)으로 1차 접종하고 6 ~ 12개월 후에 이 백신으로 2차 접종할 수 있다.

4. 면역글로불린과의 병용 투여: 이미 A형 간염 바이러스에 노출되었거나 노출이 의심되는 경우 또는 A형 간염 유행지역을 여행할 때
A형 간염 바이러스에 이미 노출된 후 수동 방어를 목적으로 하거나 백신 접종 직후에 즉시면역 및 장기 면역을 동시에 확보하고자 하는 경우(예: A형 간염 유행 지역을 여행하는 경우)에는 이 백신과 면역글로불린을 병용투여할 수 있다. 단, 별도의 주사기를 사용하여 다른 부위에 주사하며 기타 접종용량 및 1차 및 2차 접종간격은 백신 단독 접종시와 동일하다.

▶ 사용상의 주의사항
1. 경고
1) 바이알 마개에 천연 건조 라텍스 고무가 함유되어 있어 라텍스에 민감한 사람에게 알레르기 반응을 일으킬 수 있다.
2) A형 간염백신을 접종하여 과민증상이 나타나는 경우 추가접종하지 않는다 (2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).
3) 다른 백신과 마찬가지로 면역억제요법을 받고 있는 환자 등 면역억제상태의 환자에게 이 백신을 접종할 경우 면역반응이 감약될 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 백신 또는 이 백신의 성분에 과민한 사람
2) A형 간염 백신 또는 백신 성분 투여 시 중증의 반응을 경험한 사람

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
이 백신은 다른 근육주사와 마찬가지로 명백히 잠재적 유익성이 위험성을 상회하지 않는 한 혈우병이나 저혈소판증과 같은 출혈의 위험이 있는 출혈장애 환자나 항응고제 투여 중인 환자에게 투여해서는 안 된다. 만일 위와 같은 환자에게 이 백신을 투여해야 하는 경우 주사 후 혈종의 위험을 피하기 위한 절차 등에 주의

를 기울여야 한다.

4. 이상반응

이 백신은 1세에서 85세 10,000명 이상을 대상으로 안전성이 평가되었다. 모두 1차 내지 2차 접종이 실시되었으며 2차 접종 (추가 접종)은 1차 접종 후 최소 6개월 이후에 실시되었다. 다른 백신과 마찬가지로 백신의 접종 대상은 매우 광범위하므로 임상시험에서 관찰되지 않은 이상반응이 나타날 수 있다

1) 임상시험

① 소아 : 12 ~ 23개월

12~23개월의 건강한 소아 706명을 대상으로 이 약을 ~25U씩 1회 이상 접종한 여러 임상시험에서 일지 카드를 통해 매 접종 후 5일 동안 나타난 국소 이상반응 및 발열과 14일 동안 나타난 전신 이상반응을 관찰하였다. 소아 중 일부는 소아 기본 및 권장접종백신과 함께 접종 받았다. 임상시험계획서에 명시된 이상반응(solicited events)과 명시되지 않은 이상반응(unsolicited events) 중 백신과의 연관성과 관련 없이 1% 이상의 빈도를 보인 이상반응 (95% 신뢰구간)을 발현율 및 신체기관에 따라 요약하면 다음과 같다.

표 1. 12 ~ 23개월의 건강한 소아에서 임상시험계획서에 명시된 국소와 전신 이상반응에 대한 발현율

이상반응	박타	
	1차 접종	2차 접종
	이상반응 발현율 (명수/총명수) (95% 신뢰구간)	
주사부위 이상반응		
통증/압통/쓰라림	3.5% (24/682) (2.3% - 5.2%)	3.1% (19/622) (1.9% - 4.9%)
발적	1.3% (9/682) (0.6% - 2.6%)	1.6% (10/622) (0.8% - 3.0%)
종창	1.6% (11/682) (0.8% - 2.9%)	1.3% (8/622) (0.6% - 2.6%)
온감	0.9% (6/682) (0.4% - 2.0%)	0.8% (5/622) (0.3% - 2.0%)
전신 이상반응		
홍역유사/풍진유사 발진	1.0% (7/683) (0.4% - 2.2%)	-
수두유사 발진	0.9% (6/683) (0.3% - 2.0%)	-
발열 (구강측정시, ≥38.0℃)	9.1% (62/678) (7.1% - 11.6%)	11.3% (69/611) (9.0% - 14.1%)
발열 (구강측정시, ≥38.9℃)	3.8% (26/678) (2.5% - 5.6%)	3.1% (19/611) (1.9% - 4.9%)

1% 이상의 빈도를 보인 명시되지 않은 이상반응 (95% 신뢰구간)

- 주사부위의 국소 이상반응 : 반상출혈 1.0% (0.4% - 2.2%)
- 소화기계 : 설사 5.9% (4.3% - 8.0%), 구토 4.0% (2.7% - 5.8%), 식욕부진 1.2% (0.6% - 2.4%)
- 정신신경계 : 과민 10.8% (8.6% - 13.4%), 울음 1.8% (1.0% - 3.2%)
- 호흡기계 : 상부 호흡기 감염 10.1% (8.0% - 12.7%), 콧물 5.7% (4.1% - 7.8%), 기침 5.1% (3.6% - 7.1%), 호흡기 울혈 1.6% (0.8% - 2.9%), 비충혈 1.2% (0.6% - 2.4%), 후두 기관기관지염 1.2% (0.6% - 2.4%)
- 피부 및 피부 부속기계 : 발진 4.5% (3.1% - 6.4%), 바이러스성 발진 1.0% (0.4% - 2.2%)
- 특수 감각기계
  - 귀 : 중이염 7.6% (5.8% - 9.9%), 이염 1.8% (1.0% - 3.2%)
  - 눈 : 결막염 1.3% (0.6% - 2.6%)

중대한 이상반응: 임상시험 전체 기간 동안 7명의 소아에게서 9건의 발작이 보고되었다. 발작은 이 백신을 투여한 후 9일에서 81일에 나타났다. 일부 소아는 엠엠알II (홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스백신)와 바리박스(수두생바이러스백신)를 함께 또는 각각 투여받았다. 위 이상반응은 이 백신과 연관성이 없는 것으로 시험자에 의해 판단되었다. 임상시험 기간 동안 기타 중대한 이상반응으로 세기관지염, 탈수, 우하엽 폐렴, 천식, 천식 악화 등이 나타났으며 이러한 이상반응 역시 이 백신과 연관성이 없다고 시험자에 의해 판단되었다. 이 이상반응은 이 백신을 투여한 후 9일에서 46일에 나타났다. 일부 소아는 엠엠알 II (홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스백신), 바리박스 (수두생바이러스백신) 또는 TRIPEDIA™ (디프테리아, 파상풍톡소이드 및 정제백일해 혼합백신) 및/또는 경구 혹은 불활성화 소아마비 백신을 함께 또는 각각 투여받았다.

② 소아/청소년 : 2 ~ 18세

- 몬로 유효성 평가 임상시험(Monroe Efficacy Trial)

2~16세의 소아 및 청소년, 1037명을 대상으로 위약 또는 이 약 ~25U 1차 접종 및 각각 6, 12, 28개월 후 추가접종을 실시하고 접종 후 5일 동안 발열, 국소이상반응, 14일동안 전신이상반응을 추적 조사한 결과 가장 많이 보고된 이상반응은 주사부위의 국소이상반응으로서 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이 백신과의 연관성과 관련 없이 1% 이상의 빈도를 보인 국소 및 전신 이상반응은 다음과 같으며 백신 및 위약 접종군에서 발생한 이상반응 빈도에는 유의한 차이가 없었다.

표 2. 몬로 유효성 평가 임상시험에서 건강한 소아 및 청소년을 대상으로 1%이상 나타난 국소와 전신 이상반응

이상반응	박타(A형간염백신)		
	1차 접종*	2차 접종	위약*, +
주사부위 이상반응			
통 증	6.4% (33/515)	3.4% (16/475)	6.3% (32/510)
압 통	4.9% (25/515)	1.7% (8/475)	6.1% (31/510)
발 적	1.9% (10/515)	0.8% (4/475)	1.8% (9/510)
종 창	1.7% (9/515)	1.5% (7/475)	1.6% (8/510)
온 감	1.7% (9/515)	0.6% (3/475)	1.6% (8/510)
전신 이상반응			
복 통	1.2% (6/519)	1.1% (5/475)	1.0% (5/518)
인두통	1.2% (6/519)	0% (0/475)	0.8% (4/518)
두 통	0.4% (2/519)	0.8% (4/475)	1.0% (5/518)
* 두 군간 차이 없음. + 2차 접종시에는 위약 접종 받지 않음.			

- 소아/청소년 : 2~ 18세 (임상시험 통합분석 결과)

2세 이상의 건강한 소아 및 청소년, 2615명을 대상으로 실시한 임상시험 (몬로 유효성 시험포함) 통합분석 결과, 이 약을 ~25U씩 1회 이상 접종 후 5일 동안 나타난 발열, 국소반응 및 14일 동안 전신 이상반응을 추적조사한 결과 가장 많이 보고된 이상반응은 주사부위의 국소이상반응으로서 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 백신과의 연관성과 관련없이 1% 이상의 피험자에서 보고된 이상반응을 발현율 및 신체기관에 따라 요약하면 다음과 같다.

· 주사부위의 국소이상반응 : 통증 (18.7%), 압통 (16.9%), 온감 (8.6%), 발적 (7.5%), 종창 (7.3%), 반상출혈 (1.3%)
· 전신 이상반응 : 발열 (구강측정 시 ≥38.9℃) (3.1%), 복통 (1.6%)
· 소화기계 : 설사(1.0%), 구토(1.0%)
· 정신신경계 : 두통 (2.3%)
· 호흡기계 : 인두염 (1.5%), 상기도 감염 (1.1%), 기침 (1.0%)
· 임상검사상의 이상 : 검사상의 이상은 거의 보고되지 않았으며 드물게 간기능 검사상의 수치증가, 호산구증가, 요단백증가가 보고되었다.

③ 성인 : 19세 이상

19세 이상 건강한 성인, 1512명을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약을 ~50U씩 1회 이상 접종 후 5일 동안 발열, 국소자극 및 14일동안 전신 이상반응을 추적조사한 결과 가장 많이 보고된 이상반응은 주사부위의 국소이상반응으로서 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 백신과의 연관성과 관련

없이 1% 이상의 피험자에서 보고된 이상반응을 발현율 및 신체기관에 따라 요약하면 다음과 같다.

- 주사부위의 국소 이상반응 : 압통 (52.7%), 통증 (51.1%), 온감 (17.4%), 종창 (13.8%), 발적 (13.1%), 반상출혈 (1.5%), 쓰라림 (1.2%)
- 전신 이상반응 : 피로감 (3.9%), 발열 (2.7%), 복통 (1.3%)
- 소화기계 : 설사 (2.5%), 구역(2.3%)
- 근골격계 : 근육통 (1.9%), 상지통 (1.3%), 요통(1.1%), 근강직(1.0%)
- 정신신경계 :두통 (16.0%)
- 호흡기계 : 인두염 (2.7%), 상기도 감염 (2.7%), 비충혈 (1.1%)
- 비뇨기계 : 월경이상 (1.1%)

2) 알러지 반응

소아, 청소년, 성인을 대상으로 한 임상시험에서 다음과 같은 국소 및 전신 알러지 반응이 나타난 경우는 피험자의 1% 미만으로서 백신과의 관련성은 확실하지 않다.

- 국소 : 주사부위 가려움증 및 발진
- 전신 : 기관지 수축, 천식, 천명, 부종/종창, 전신 홍반/발적, 두드러기, 가려움증, 눈자극 및 가려움, 피부염 (1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).

3) 시판후 보고된 이상반응

시판된 이 백신의 사용 후, 다음과 같은 추가적인 이상반응이 보고되었다.

- 혈액림프계 : 매우 드물게 저혈소판증
- 신경계 : 매우 드물게 Guillain-Barre 증후군, 소뇌조화운동불능, 뇌염

4) 시판 후 안전성 조사

미국의 한 대형 건강관리기관에서 이 백신을 1차 내지 2차 접종 받은 2세 이상의 소아/청소년 및 성인 총 42,110명 (소아/청소년 13,735명, 성인 28,375명)을 대상으로 시판 후, 단기 안전성 조사를 실시하였다. 응급실, 외래방문, 입원, 사망에 대한 전자의료기록 자료를 통해 안전성을 수동적으로 모니터링하였으며 필요시 의무기록지를 검토하였다. 이 조사에서 백신을 투여 받은 42,110명중에서 중대하거나 이 백신과 관련된 이상반응은 확인되지 않았다. 설사, 위장염으로 외래 방문한 사례가 있었으며 이는 시험자에 의해 이 백신과 연관성이 있는 중대하지 않은 이상반응으로 분류되었다. 이전 임상시험자료에서 보고되지 않은 백신 관련 이상반응은 없었다.

5. 일반적 주의

1) 이 백신을 접종한 후 이 약의 성분에 의해 급성 아나필락시스 반응이 나타날

수 있으므로 에피네프린 주사 (1:1000)와 기타 적절한 약물을 즉시 사용가능하도록 준비해야 한다.

2) 이 백신은 A형 간염 바이러스 이외의 다른 감염원에 의한 간염은 예방할 수 없다. 또한 A형 간염의 잠복기(약 20~50일)에는 면역효과를 기대할 수 없으므로 충분히 고려한다.

3) 다른 백신과 마찬가지로 이 백신을 접종받은 모든 사람이 면역·예방효과를 나타내는 것은 아니다.

4) 급성 감염질환 또는 열성 질환이 있는 경우 이 백신의 접종을 연기할 수 있다. 단, 접종을 연기하는 것이 더 위험하다는 의사의 판단이 있는 경우는 예외로 한다.

5) 이 백신의 발암성 및 변이원성, 생식독성에 관한 연구는 실시된 바 없다.

6. 상호 작용

1) 이 백신은 장티푸스 및 황열백신과 서로 다른 부위에 동시에 접종할 수 있다. 이 백신과 장티푸스, 황열 백신을 동시에 접종시, A형 간염 항체역가의 기하평균(GMT)은 이 백신을 단독 접종하였을 때보다 감소되었다. 그러나, 이 백신의 2차 접종 후에는 A형 간염 항체의 GMT 수치에 있어서 두 군간 유사하였다. 이 백신은 엠엠알 II와 함께 투여할 수 있다. 다른 백신과 함께 투여한 자료는 제한적이다. 주사용 백신을 병용 투여하는 경우 다른 주사기로 서로 다른 부위에 접종하여야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 백신이 동물의 생식기능에 미치는 영향에 관한 시험은 실시된 바 없으며 임부에 투여시 태아 및 생식기능에 미치는 영향에 대해 알려진 바 없다. 따라서 임부에게는 필요성이 명백히 인정되는 경우에만 이 백신을 투여하여야 한다.

2) 이 백신이 모유를 통해 배설되는 지 여부는 알려진 바 없으나 다수의 약물이 모유를 통해 배설되므로 수유부가 이 백신을 접종받은 경우 주의를 요한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 이 백신은 12 ~ 23개월의 소아 706명과 2 ~18세 소아/청소년 2615명을 대상으로 안전성이 평가되었다 (5. 이상반응, 용법·용량 참조).

2) 12개월 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

허가 전 및 후에 실시된 이 백신의 임상시험에서 성인 대상자 중 65세 이상은 68명이었으며, 그 중에서 75세 이상은 10명이었다. 안전성 및 면역원성은 젊은

성인과 고령자간 차이가 없었다. 그러나, 일부 고령자의 감수성 증가를 배제할 수 없다. 2세 이상의 42,110명을 대상으로 실시한 대규모 시판 후 안전성 조사에서 65세 이상은 4769명이었으며 75세 이상은 1073명이었다. 고령 인구에서 시험자에 의해 이 백신과 연관성이 있다고 보고된 이상반응은 없었다. 이 백신에 대한 반응성에 대하여 젊은 성인과 고령자간의 차이를 보고한 임상례는 없었다.

10. 적용상의 주의

1) 적당한 길이의 주사바늘을 사용하여 백신이 근육내에 주사되도록 하며 약액이 피하조직에 스며들거나 신경혈관조직 및 골조직에 손상을 주지 않도록 한다. 백신을 근육 주사할 때 일반적으로 권장되는 사항은 다음과 같다.

① 유아의 경우 삼각근의 크기를 고려하여 22 ~ 25 게이지 및 $\frac{5}{8}$ ~ $1\frac{1}{4}$ 인치의 주사바늘을 사용하여 백신을 접종한다. 또한, 대퇴근 전외측부에도 주사할 수 있으며 이때에는 $\frac{7}{8}$ ~ $1\frac{1}{4}$인치 정도의 보다 긴 주사바늘을 사용한다.

② 성인의 백신 접종에는 통상 삼각근에 주사하는 것이 바람직하며 1 ~ $1\frac{1}{2}$ 인치 및 20 ~ 25게이지의 주사바늘을 사용한다.

2) 혈우병 등 출혈 위험이 있는 환자에는 담당의사가 근육주사하여도 안전하다고 판단하는 경우에만 근육주사할 수 있다. 환자가 항혈우병제제를 투여받는 경우에는 항 혈우병 제제를 투여 후 단기간내에 이 약을 접종하는 것이 유리하다. 23 게이지 이하의 가는 바늘을 사용하며 주사 후 문지르지 말고 2분이상 주사부위를 눌러준다. 또한 환자 또는 환자 가족에게 주사 후 혈종의 위험이 있음을 알려준다.

3) 이 약을 다른 용제로 희석하여 사용하지 않는다.

4) 사용전에 충분히 흔들어 균일하게 혼화한 후 주사한다. 충분히 흔들어도 현탁액이 균일해지지 않는 경우 사용하지 말아야 한다. 또한 주사 전 반드시 육안으로 불용성 이물이나 변색 여부를 관찰한다. 이 약은 혼화하면 약간 백탁의 현탁액이 된다. 백신 접종 시 감염원의 전염을 막기 위해 반드시 개인별로 별도의 주사기 및 주사바늘을 사용한다.