의약품 품목 변경허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2025년 12월 08일</td><td>접수번호</td><td>20250219624 외 1건</td></tr>
<tr><td colspan="2">변경신청사항</td><td colspan="3">적응증 대상연령(영·유아) 확대</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">일양약품(주)</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">테라텍트프리필드시린지주(인플루엔자분할백신), 테라텍트백신주(인플루엔자분할백신)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">· 정제불활화인플루엔자바이러스항원 A형 및 B형</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td>■ 제조 □ 수입</td><td>전문/일반</td><td>■ 전문 □ 일반</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">제형 : 용액주사제
함량 : 주성분 별 각 15㎍ / 1 프리필드시린지 또는 바이알(0.5밀리리터) 중
· 정제불활화인플루엔자바이러스항원A형[A/Victoria/4897/2022, IVR-238(H1N1)]
· 정제불활화인플루엔자바이러스항원A형[A/Croatia/10136RV/2023, NIB-146(H3N2)]
· 정제불활화인플루엔자바이러스항원B형[B/California/12/2015, NYMC BX-59B]
· 정제불활화인플루엔자바이러스항원B형[B/Austria/1359417/2021, BVR-26]</td></tr>
<tr><td rowspan="4">기
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">테라텍트프리필드시린지주(인플루엔자분할백신)(2016.09.09.)
테라텍트백신주(인플루엔자분할백신)(2016.09.09.)</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">만 3세 이상의 소아·청소년 및 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">생략</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">생략</td></tr>
<tr><td rowspan="5">변경
허가
사항</td><td>변경허가
일자</td><td colspan="3">2026.04.27.</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">생후 6개월 이상의 소아, 청소년 및 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의
주의사항</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">생략</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>바이오의약품허가과</td><td>허가담당자</td><td>최선림 심사원, 이지은 사무관, 박현정 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생물제제과
바이오의약품품질관리과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 이유진 심사원, 이연희 연구관, 김재옥 과장
(RMP) 김보라 심사원, 천세경 사무관, 안광수 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>-</td><td>GMP
담당자</td><td>-</td></tr>
</table>

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 용법·용량

1. 투여일정 및 용량 생후 6개월 이상의 소아, 청소년 및 성인에게 1회 용량 0.5mL를 접종하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 9세 미만 소아의 경우 백신 접종 첫해 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 생후 6개월 미만의 소아에서 이 백신의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 2. 투여 방법 이 백신은 생후 6개월 이상~ 3세 미만 소아의 경우 대퇴부 전외측(또는 근육량이 충분한 경우 상완삼각근), 3세 이상의 소아 및 성인의 경우 상완 삼각근에 근육 주사한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 접종 전 피접종자에 대하여 문진 및 시진을 하고 필요하다고 인정되는 경우에는 청·타진 등의 방법에 의해 건강상태를 조사하여 피접종자가 다음에 해당하는 경우 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, 신기능 장애 또는 간질환 환자로 해당 질환이 급성기, 증악기 또는 활동기에 있는 자 3) 급성 호흡기 질환 또는 그 외 활동성 감염 질환 환자 4) 인플루엔자의 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 보인자 9) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자 10) 과거에 면역부전의 진단을 받은 일이 있는 자 **2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것** 1) 심혈관계 또는 호흡기계의 만성질환 환자 또는 당뇨병 환자는 인플루엔자 감염 시, 종래

의 질환이 현저하게 악화될 수 있으므로 접종할 필요가 있는 경우에는 신중히 접종한다.

3. 이상사례

1) 국소적으로 통증, 압통, 발적, 종창(부기) 또는 전신적으로 발열, 오심/구토, 설사, 두통, 피로, 근육통 등이 나타날 수 있으나, 보통 2-3일 내에 소실된다.

2) 매우 드물게 알레르기 반응에서부터 아나필락시스성 쇼크까지 나타날 수 있다.

3) 전신 및 국소 신경조직망의 일시적인 장애가 나타날 수 있고 자극 또는 통증에 대한 예민성에 이상이 나타날 수 있으며 마비 증세, 신경통, 출혈 및 내출혈을 초래하는 혈관, 뇌 또는 신경 염증(예 : 길랑-바레 증후군) 등이 보고된 바 있다.

4) 건강한 소아·청소년, 성인 및 고령자를 대상으로 한 3개의 임상시험에서 이 백신의 안전성을 평가하 였다.

3세 이상 ~ 19세 미만의 소아, 청소년 307명에서 이 백신 접종 후 206명(67.10%)의 이상사례가 발생하였다. 이 중 약물이상반응은 196명(63.84%)이였으며, 중대한 약물이상반응은 없었다.

19세 이상의 성인 및 고령자 1,250명에서 이 백신 접종 후 929명(74.32%)의 이상사례가 발생하였다. 이 중 약물이상반응은 877명(70.16%)이였으며, 중대한 약물이상반응은 없었다.

가. 이 백신 접종 후 7일까지 관찰된 예측된 약물이상반응은 다음과 같다.

구분	약물이상반응	3세 이상 ~ 19세 미만 소아·청소년 (N=307)		19세 이상 성인·고령자 (N=1,250)	
		n	(%)	n	(%)
국소적 반응	국소적 반응	184	(59.9)	798	(63.8)
	통증/동통	146	(47.6)	632	(50.6)
	압통	171	(55.7)	672	(53.8)
	홍반/발적	26	(8.5)	65	(5.2)
	경결/부종	15	(4.9)	34	(2.7)
전신적 반응	전신적 반응	100	(32.6)	547	(43.8)
	발열	16	(5.2)	15	(1.2)
	오심/구토	6	(2.0)	33	(2.6)
	설사	7	(2.3)	38	(3.0)
	피로	54	(17.6)	323	(25.8)
	두통	23	(7.5)	151	(12.1)
	근육통	63	(20.5)	383	(30.6)

나. 이 백신 접종 후 28일 동안 관찰된 예측되지 않은 약물이상반응은 소아·청소년에서 17명(5.54%) 발생하였다. 이 중 감염 관련 7명에서 비인두염 4건, 편도염·상기도감염·인두편도염 각 1건, 신경계 관련 5명에서 현기증 5건, 위장관계 관련 3명에서 복통·상복부통·하복부통·구역 각 1건, 전신 및 투여부위 상태 관련 3명에서 오한·피로·말초 부종 각 1건, 호흡기계 관련 1명에서 콧물 1건, 피부 및 피하조직 관 련 1명에서 가려움 1건이 발생하였다. 성인 및 65세 이상 고령자에서 47명(3.76%) 발생하였다. 이 중 감염 관련 8명에서 비인두염 7건, 편도염 1건, 위장관계 관련 2명에서 소화불량·복통 각 1건, 신경계 관련 6명에서 현기증 3건, 두통·지각 착오 각 2건, 호흡기계 관련 14명에서 콧물 7건, 구강인두 통증 6건, 기침 5건, 젖은 기침 4건, 재채기·발성장애·비 충혈·코막힘·인두부종·목 과민상태 각 1건, 근육골격계통 및 결합조직 관련 1명에서 근골격 경직 1건, 피부 및 피하조직 관련

6명에서 두드러기 3건, 발진 2건, 식은땀 1건, 전신 및 투여부위 상태 관련 10명에서 주사부위 가려움 4건, 인플루엔자 유사증상 2건, 가슴통증・국소 부기・가슴불편・냉감 각 1건, 상해, 중독 및 절차상의 합병증 관련 2명에서 타박상 2건, 정신질환 관련 2명에서 불면증・우울감 각 1건, 귀와 미로 장애 관련 1명에서 귀 부종 1건, 혈관장 애 관련 1명에서 홍조 1건이 발생하였다.

다. 이 백신 접종 후 6개월 동안 관찰된 중대한 이상사례는 소아・청소년에서 5명(1.6%) 발생(위장염, 관 절통, 인두편도염, 소아 특발성 관절염, 로타바이러스, 인플루엔자 각 1건), 성인 및 65세 이상 고령자에서 19명(1.5%) 발생(폐암, 다발성자궁근종, 협심증, 양측 만성 비후비염 악화, 뇌경색증, 우측 유방 엽상종양, 위 식도역류성 질환, 기관지천식, 복압요실금, 경추/요추 추간판 탈출증 악화, 좌측 안면신경 마비, 폐렴, 요추/척추관 협착증, 만성 결석 담낭염, 양측 편도염, 자궁근종, 복압 요실금 악화, 비중격만 곡증 악화, 양측 난소 낭종 각 1건)하였으나 모두 이 백신과 관련이 없는 것으로 판정되었다.

5) 건강한 소아를 대상으로 한 임상시험에서 이 백신의 안전성을 평가하였다. 생후 6개월 이상 ~ 3 세 미만의 소아 207명에서 이 백신 접종 후 137명(66.18%)에서 이상사례가 발생하였다. 이 중 약물이상반응은 116명(56.04%)이였으며, 중대한 약물이상반응은 없었다.

가. 이 백신 접종 후 7일까지 관찰된 예측된 약물이상반응은 다음과 같다.

구분	약물이상반응	생후 6개월 이상 ~ 만 3세 미만 소아 (N=207)	
		n	(%)
국소적 반응	국소적 반응	38	(18.36)
	통증/압통	31	(14.98)
	홍반/발적	7	(3.38)
	경결/부종	4	(1.93)
전신적 반응	전신적 반응	104	(50.24)
	발열(고막체온)	74	(35.75)
	과민/야단법석	42	(20.29)
	보챔(짜증)	42	(20.29)
	졸음(늘어짐)	20	(9.66)
	식욕 감소/부진	14	(6.76)

나. 이 백신 접종 후 28일동안 관찰된 예측되지 않은 약물이상반응은 소아에서 29명(14.01%) 발생하였 다. 이 중 감염 관련 23명에서 상기도 감염 9건, 비염 8건, 비인두염 4건, 전신 바이러스 감염 ・ 급성 중이염 각 2건, 기관지염 ・ 위장염 ・ 인플루엔자 각 1건, 전신 및 투여부위 상태 관련 4명에서 열감 4 건, 발열 1건, 호흡기계 관련 2명에서 기침 ・ 호흡 곤란 ・ 콧물 각 1건, 위장관계 관련 2명에서 소화 불 량 ・ 구토 각 1건, 눈 관련 1명에서 알레르기 결막염 1건, 혈관 관련 1명에서 청색증 1건이 발생하였다.

다. 이 백신 접종 후 6개월 동안 관찰된 중대한 이상사례는 소아 207명 중 1명(0.48%)에서 발생(열성 경련 1건)하였으나 이 백신과 관련이 없는 것으로 판정되었다.

6) 재심사에 따른 국내 시판 후 조사 결과

가. 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 만 19세 이상 성인 748명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 6.28%(47/748명, 총 62건)로 보고

되었다. 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 1.34%(10/748명, 18건)	**인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.80%(6/748명, 10건)**
흔하지 않게 (≥0.1% 이고 <1%)	감염 및 기생충 감염	급성 부비동염, 기관지염, 구강 헤르페스, 연쇄상 구균 인두염, 족 백선	급성 부비동염, 기관지염, 구강 헤르페스
	근골격 및 결합조직장애	골다공증	-
	위장관 장애	위염	위염
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	알레르기성 비염, 사계절 비 염	알레르기성 비염, 사계절 비 염
	피부 및 피하조직 장애	피부염, 접촉 피부염	피부염
	혈액 및 림프계 장애	림프절염	림프절염

나. 국내에서 재심사를 위하여 4년동안 만 3세이상 ~ 만 19세 미만의 소아·청소년 734명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 17.57%(129/734명, 총 206건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 0.00% (0/734명, 0건)	**예상하지 못한 약물이상반응 0.82% (6/734명, 6건)**
흔하지 않게 (≥0.1% 이고 <1%)	감염 및 기생충 감염	-	기관지염
	혈관 장애	-	저혈압
	피부 및 피하조직장애	-	두드러기
	신경계 장애	-	졸림
	정신 장애	-	자극 과민성

7) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2022.11.30)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 추가적으로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
· 신경계 장애-실신

4. 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 생성 반응이 충분히 나타나지 않을 수 있다.

5. 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 항 체를 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.

4) 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 주의시킨다.

5) 다음의 일부 약물들은 이 백신에 의해 상호작용을 초래할 수 있다.

가. 간질 혹은 발작을 조절하기 위한 약물(페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈 등)

나. 테오필린

다. 와파린

라. 면역글로불린

마. 면역저해제(코르티코스테로이드, 싸이클로스포린, 항암제(방사선 요법 포함)) 등

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

가. 불활화 인플루엔자 백신(유정란 유래)은 임신 단계와 관계없이 모든 임신 주기에서 사용할 수 있음 이 알려져 있다. 임신 1기와 비교하여 임신 2기와 3기에 대해 더 많은 안전성 자료들이 존재한다. 또 한 전세계적으로 수집된 불활화 인플루엔자 백신의 사용과 관련된 자료에 따르면, 백신으로 인한 태아 및 모체의 유해한 결과는 제시되지 않고 있다.

나. 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

가. 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.

7. 적용상의 주의사항

1) 접종 전, 백신을 육안으로 확인하여 이물질이나 물리적 성상에 변화가 있는지 검사한다. 이상이 있 는 경우에는 사용하지 않는다.

2) 접종부위는 보통 상완외측으로 하고 에탄올 또는 요오드팅크로 소독한다. 또한 동일 접종부위에 반복해서 접종하는 것은 가능한 삼가야 한다.

3) 이 백신은 절대로 정맥주사 하지 않는다.

4) 주사침 끝이 혈관 내로 들어가지 않았는지 확인한다.

5) 다른 백신과 동일한 주사기에 혼합하여서는 안 된다.
6) 프리필드시린지는 일회용이므로 재사용해서는 안 된다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 동결되는 경우 품질이 변화될 수 있으므로 동결된 제품은 사용하지 않는다.
2) 사용하기 직전, 충분하게 흔들어 균질하게 혼합되도록 한 후 사용한다.
3) 한번 개봉한 것은 즉시 사용한다.

○ 제조원

구분	제조원	제조국	소재지
일부공정위탁제조(제조의뢰자)	일양약품(주)	대한민국	충청북도 음성군 금왕읍 대금로 1291
일부공정위탁제조(제조자)	(주)한국백신	대한민국	경기도 안산시 단원구 목내로 128

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당사항 없음

1.4 허가조건

○ **(위해성 관리계획)**

* 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제7조의2(위해성 관리 계획의 작성) <붙임 2 참조>

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토

○ 해당사항 없음

1.8 검토이력

구 분	품목 변경허가	안전성·유효성 기준 및 시험방법 관련 자료	제조 및 품질관리 기준 관련 자료	시험법 관련 자료	RMP 관련 자료	기타
신청일자	'25.12.08.	'25.12.08.	-	-	'25.12.08.	-
보완요청 일자	(1차) '26.02.05. (2차) '25.06.10.	(1차) '26.02.04. (2차) '25.06.09.	-	-	(1차) '26.02.04. (2차) '25.06.10.	-
보완접수 일자	(1차) '26.03.12. (2차) '26.03.27.	(1차) '26.03.12. (2차) '26.03.26.	-	-	(1차) '26.03.12. (2차) '26.03.25.	-
최종처리 일자	'26.04.27.	'26.04.21.	-	-	'26.04.23.	-

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정: 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시) 제6조(심사자료의 종류)

[별표 1] 제1부. III. 당해 품목 허가 변경, 1. 새로운 효능·효과, 2. 새로운 용법·용량(동일 투여)

제출자료 / 구분	자료번호 주1)																																				
	1	2															3						4						5				6		7	8	9
		가								나							가			나			가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	3)	1)	2)	3)															
1. 새로운 효능·효과	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	△	X	○	X	○	○	○
2. 새로운 용법·용량	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	△	△	X	△	X	○	X	○	○	○
제출여부	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	×	×	X	X	×	×	X	×	X	X	×	×	○	×	○	○	○
면제사유	제4조 및 제5조는 최초 품목 허가 시, 기검토되었으므로 제출자료 면제 가능																																				

주 1) 자료번호 1부터 8까지는 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」제6조제1항 제1호부터 제8호까지의 자료를 말함

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
3. 안정성에 관한 자료
4. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여독성시험자료
   나. 반복투여독성시험자료
   다. 유전독성시험자료
   라. 발암성시험자료
   마. 생식발생독성시험자료
   바. 기타 독성시험자료
5. 약리작용에 관한 자료
   가. 효력시험자료
   나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료
   다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
   라. 기타 약리작용에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
   가. 임상시험자료집
   나. 가교자료
7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료
8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료
9. 위해성관리계획에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 해당 품목은 인플루엔자분할백신인 '테라텍트프리필드시린지'로 만 3세 이상 소아, 청소년 및 성인을 대상으로 허가받아 사용 중인 백신으로 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방을 적응증으로 하는 예방백신임.
- 효능·효과 및 용법·용량에 생후 6개월 이상 만 3세 미만의 소아를 인플루엔자 질환의 예방을 추가하고 사용상의 주의사항을 업데이트하고자 변경허가 신청하였음.
- 효능·효과 및 용법·용량의 근거자료로 면역원성 및 안전성을 평가한 3상 임상시험(IF4IC03) 1건이 제출되었음.
- 제출한 임상시험은 6개월 이상 만 3세 미만의 건강한 소아를 대상으로 국내 허가된 인플루엔자 4가 대조 백신(플루아릭스 테트라)과의 면역원성과 안전성을 평가하는 것으로 디자인되었음
- 1차 면역원성 평가 변수는 백신 접종 후 28일째의 혈청 양전율(SCR)과 혈청 방어율(SPR)이 다음의 기준을 만족하는 것으로 설정하였고, 성공 기준은 사전에 정의하였음.
  - 혈청 양전율(SCR) 양측 95% 신뢰구간 하한 40% 이상
  - 혈청 방어율(SPR) 양측 95% 신뢰구간 하한 70% 이상
- 1차 면역원성 평가 결과(주 분석군, PPS) 사전에 정의한 성공 기준을 두 백신 군 모두 충족하였음.
- 2차 면역원성 평가(주 분석군, PPS) 결과, 백신 접종 전 대비 백신 접종 후의 GMT가 높게 나타났으며, GMR도 6 이상 높아 두 백신 모두 면역원성을 나타냄
- 생후 6개월 이상 만 3세 미만의 건강한 소아를 대상으로 수행한 이 백신에 대한 임상시험 결과, 4개의 strain 모두 사전에 정의한 1차 면역원성 평가 기준(SCR 95% 신뢰구간 40% 이상, SPR 95% 신뢰구간 70% 이상)을 모두 만족하였고, 2차 면역원성 평가 결과, 백신 접종 전 대비 접종 후의 GMT 및 GMR이 4배 이상 높게 나타나 충분한 면역원성을 보였음.
- 안전성 평가에서, 전반적인 내약성은 양호하였음. 백신 접종 후 7일 동안 발생한 예측된 약물이상반응, 백신 접종 후 28일 동안 발생한 예측되지 않은 이상사례, 백신 접종 후 6개월 동안 발생한 중대한 이상사례를 평가하였음. 생후 6개월 이상 만 3세 미만에서 매우 흔하게 보고된 국소 및 전신 약물이상반응은 주사부위 통증/압통(14.98%), 발열(35.75%), 과민/야단법석 및 보챔(짜증) 각각 20.29%이었음. 흔하게 보고된 예측하지 못한 약물이상반응으로는 비염(3.86%), 상기도감염(3.86%), 비인두염(1.93%), 열감(1.93%)이었음. 대부분의 약물이상반응은 경증~중등증이었음. 이 백신에서 중대한 이상사례 1건(열성 경련)이 발생하였으나 이 백신과 관련 없는 것으로 보고되었음.
- 현재 제출된 임상시험 결과는 사전에 정의된 1차 평가변수 기준을 만족하였으며, 2차 평가 변수 기준을 만족하여 면역원성을 확인하였고, 이 백신과 관련된 중대한 약물이상반응 보고는 없었음. 이를 종합적으로 검토한 결과, 신청 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항은 인정 가능함.

[약어 및 정의]

- AE: Adverse AE 이상사례
- ADR: Adverse Drug Reaction 약물이상반응
- GMT: Geometric mean titer 기하 평균 역가
- GMR: Geometric mean ratio 기하 평균 비율
- HI: Hemagglutination Inhibition 혈구 응집 억제
- SCR: Seroconversion rate 혈청 양전율
- SPR: Seroprotection rate 혈청 방어율
- SAE: Serious Adverse Event 중대한 이상사례
- TEAEs: Treatment Emergent Adverse Events 접종 이후 시점부터 종료 방문 시점(방문 5)까지 발생한 모든 이상사례

1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명: 테라텍트프리필드시린지주(인플루엔자분할백신), 테라텍트백신주(인플루엔자분할백신)
- 신청 효능·효과 : 생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방
- 신청 용법·용량
  1. 투여일정 및 용량 :
     생후 6개월 이상의 소아, 청소년 및 성인에게 1회 용량 0.5mL를 접종하고 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 단 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 만 9세 미만의 소아의 경우, 백신 접종 첫 해 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 생후 6개월 미만의 소아에서 이 백신의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
  2. 투여 방법:
     이 백신은 생후 6개월 이상 ~ 만 3세 미만 소아의 경우 대퇴부 전외측(또는 근육량이 충분한 경우 상완 삼각근), 만 3세 이상의 소아 및 성인의 경우 상완 삼각근에 근육주사한다.
- 약리작용 기전 : 항원에 대한 면역반응

1.2. 기원 및 개발 경위

- 생후 6개월 이상 만 3세 미만의 소아 접종 연령 확대를 위한 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항 허가 변경을 신청함

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 인플루엔자를 예방하는데 가장 효과적인 수단은 인플루엔자 백신임
- 불활성화 인플루엔자 백신은 지난 60년간 광범위하게 사용되어 안전한 백신으로 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 B형 바이러스들에 유발되는 인플루엔자 질환 예방을 목적으로 매년 WHO가 추천하는 균주로 제조되며, 매년 인플루엔자 백신 접종을 권장하고 있음.
- 생후 6개월 이상 만 3세 미만에 대한 3상 임상(면역원성 & 안전성)을 제출함.

1.4. 신청 품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 3가 및 4가 통합된 RMP를 제출하였음.

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당사항 없음

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

- 해당사항 없음

3. 안정성에 관한 자료

- 해당사항 없음

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료CTD 5.3)

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당 임상은 2022.02.24.에 국내에서 승인되었음(접수번호: 20190204755, 2019.12.17.)

6.2. 임상시험자료집 개요

- 총 1건의 3상 임상시험자료가 제출됨.

단계	시험#		시험목적	디자인	용법용량	시험대상자
3상	IF4IC03	1차	• 면역원성 평가 - 각 4개의 바이러스주에 대한 일양플루백신 4가주를 최종 접종 후 28일째 혈구응집억제(HI antibody)에 대하여 다음의 기준을 만족하는지를 평가하였음. ① 혈청 양전율[1](Seroconversion rate) 95% CI 하한 40% 이상 ② 혈청 방어율[2](Seroprotection rate) 95% CI 하한 70% 이상	• 다국가(2개) • 다기관(15개) • 무작위배정 • 활성대조	L 대퇴부 전외측 또는 어깨세모근 근육주사 (0.5mL)	• 생후 6개월~만 3세 미만의 건강한 소아 대상자 총 259명
		2차	• 면역원성 & 안정성			

[1]혈청양전율(Seroconverion rate, SCR): 접종 전 HI titer 1:10 미만이고, 접종 후 28일째 HI titer 1:40 이상인 시험대상자의 비율, 접종 전 HI titer 1:10 이상이고 접종 후 HI titer가 4배 이상 증가한 시험대상자의 비율

[2]혈청방어율(Seroprotection rate, SPR): 접종 후 혈청 방어된 시험대상자의 비율

- 면역원성을 평가하기 위해 분리된 혈청 샘플은 가톨릭대학교 백신 바이오연구소 중앙 실험실(Centeral Laboratory)에서 수행하였고, 시험법 밸리데이션 보고서를 제출하였음.

6.3. 생물약제학 시험

- 해당사항 없음(백신의 경우, 일반적으로 약동학 시험(생체이용률 및 생물학적동등성시험 포함)은 요구하지 않음)

6.4. 임상약리시험(CTD 5.3.4)

- 해당사항 없음 (일반적으로 백신 임상 평가에서 약물동태학의 적용을 받지 않음)

6.5. 유효성 및 안전성

6.5.1. 유효성·안전성 개요

- 생후 6개월 이상 만 3세 미만의 건강한 영·유아를 대상으로 "일양 인플루엔자분할 백신 4가주"의 면역원성 및 안전성을 평가하기 위한 다국가, 무작위배정, 이중눈가림, 활성 대조, 제3상 임상시험

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

6.5.2.1. 3상 임상(IF4IC03)

- 생후 6개월 이상 만 3세 미만의 건강한 영·유아를 대상으로 "일양 인플루엔자분할 백신 4가주"의 면역원성 및 안전성을 평가하기 위한 다국가, 무작위배정, 이중눈가림, 활성 대조, 제3상 임상시험

1) 시험개요

- 무작위배정, 이중눈가림, 활성 대조, 다국가(2개), 다기관(15개 기관)
- (배정) 선정/제외기준에 적합한 약 260명의 시험대상자가 등록되었고 시험군 또는 대조군을 투여받도록 무작위로 배정됨(4:1)
- (분석) 총 260명의 시험대상자가 등록되었고, 최소 1회 이상 접종받은 시험대상자 수는 259명(시험군: 207명, 대조군: 52명)이었음
- (투여방법) 일양 인플루엔자분할백신 4가주(테라텍트프리필드시린지주) 또는 GSK 인플루엔자분할백신(플루아릭스 테트라프리필드시린지) 0.5 mL를 대퇴부 전외측 또는 어깨세모근에 1회 또는 2회 근육주사
- (시험기관) 2개국(한국, 필리핀), 15개 기관

2) 시험 주요 목적 및 평가 변수

- **(1차 면역원성)**

- 임상시험용 의약품 백신 접종 후 각 4개의 strain에 대하여 28일째 혈구응집억제(HI antibody)에 대한 혈청 양전율(Seroconversion rate)과 혈청 방어율(Seroprotection rate)이 다음의 기준을 만족하는 경우 면역원성을 입증

① 혈청 양전율(Seroconversion rate, SCR)

- 백신 접종 전 titer <1:10이고 백신 접종 후 28일째 HI titer ≥1:40인 시험대상자의 비율
- 백신 접종 전 titer ≥1:40이고 백신 접종 후 28일째 HI titer가 최소 4배 이상 증가한 시험대상자의 비율

② 혈청 방어율(Seroprotection rate, SPR)

- 백신 접종 후 28일째 혈구응집억제 항체(HI antibody) 역가가 ≥1:40인 시험대상자의 비율

- (평가 기준)
  - 혈청 양전율(Seroconversion rate, SCR) 기준 : 양측 신뢰구간 하한 40% 이상
  - 혈청 방어율(Seroprotection rate, SPR) 기준 : 양측 95% 신뢰구간 하한 70% 이상

- **(2차 면역원성)**

- 임상시험용 의약품 백신 접종 후 각 4개의 strain에 대하여 28일째 혈구응집억제(HI antibody) 역가로 측정한 GMT(Geometric Mean Titer) 및 GMR(Geometric Mean Ratio)로 평가
- (평가 기준) : 백신 접종 전·후의 GMT 및 백신 접종 전 대비 후의 GMR에 대한 95% 신뢰구간을 구함

- **(2차 안전성)**

- 백신 접종 이후 7일 동안 발생한 예측된(Solicited) 국소 및 전신 이상사례
- 백신 접종 이후 28일(방문 5까지) 발생한 예측되지 않은(Unsolicited) 이상사례
- 백신 접종 이후 방문 1부터 방문 6까지 발생한 중대한 이상사례(SAE)
- 활력징후 및 체중
- 신체검사
- (인구학적 정보)

베이스라인 시점의 인구학적 기초자료 정보 (safety set)		시험군 N=207	대조군 N=52	total N=259
성별 n (%)	남아	124명(59.90%)	30명(57.69%)	154명(59.46%)
	여아	83명(40.10%)	22명(42.31%)	105명(40.54%)
인종 n (%)	American Indian or Alaska Native	0	0	0
	Asian	206명(99.52%)	51명(98.08%)	257명(99.23%)
	Black or African American	0	0	0

	Native Hawaiian or Other Pacific Islander	0	0	0
	White	0	0	0
	Other	1명(0.48%)	1명(0.48%)	2명(0.77%)

3) 면역원성 결과

① 1차 면역원성 평가 결과 (PPS)

: 임상시험용 의약품 최종 접종 후 28일째 각 strain에 대한 혈청양전율(SCR) 및 혈청방어율(SPR)은 사전에 정의한 1차 면역원성 평가 기준을 모두 충족하였음.

Strain		시험군 N=199 n (%) (95% CI*)	대조군 N=51 n (%) (95% CI*)
Seroconversion rate[1)] (SCR)	A/H1N1	194 (97.49) (**95.31**, 99.66)	42 (82.35) (71.89, 92.82)
	A/H3N2	176 (88.44) (**84.00**, 92.88)	36 (70.59) (58.08, 83.09)
	B/Victoria	198 (99.50 (**98.52**, 100.00)	42 (82.35) (71.89, 92.82)
	B/Yamagata	156 (78.39) (**72.67**, 64.11)	40 (78.43) (67.14, 89.72)
Seroprotection rate[2)] (SPR)	A/H1N1	197 (98.99) (**97.61**, 100.00)	44(86.27) (76.83, 95.72)
	A/H3N2	189 (94.97) (**91.94**, 98.01)	40 (78.43) (67.14, 89.72)
	B/Victoria	198 (99.50) (**98.52**, 100.00)	43 (84.31) (74.33, 94.29)
	B/Yamagata	158 (79.40) (**73.78**, 85.02)	40 (78.43) (67.14, 89.72)

*Wald 95% Confidence Interval

n=Number of subject

시험군 : 일양 인플루엔자 4가 백신 0.5 mL (테라텍트프리필드시린지), 대조군: GSK 인플루엔자 4가 백신(플루아릭스테트라프리필드시린지)

[1)]혈청양전율(SCR, Seroconversion Rate ; ① 백신 접종 전(IP 백신 접종 전) HI 항체 역가가 1:10 미만이고, 백신 접종 후(마지막 IP 백신 접종 후 28일) HI 항체 역가가 1:40 이상인 시험대상자의 비율, ② 백신 접종 전(IP 백신 접종 전) HI 항체 역가가 1:10 이상이고, 백신 접종 후(마지막 IP 백신 접종 후 28일) HI 항체 역가가 최소 4배 증가한 시험대상자의 비율) 이 95% 신뢰구간 하한 40% 이상이면 기준 충족

[2)]혈청방어율(SPR, Seroprotection rate ; 마지막 IP 백신 접종 후 28일째 HI 항체 역가가 1:40 이상인 시험대상자의 비율) 이 95% 신뢰구간 하한 70% 이상이면 기준 충족

② 2차 면역원성 평가 결과(PPS)

: 임상시험용 의약품 접종 전과 최종 접종 후 28일째 혈구응집억제 항체(HI antibody) 역가를 측정한 GMT 및 GMR을 확인한 결과, 백신 접종 전 대비 접종 후의 면역원성이 확인됨.

Strain		시험군 N=199	대조군 N=51
A/H1N1	백신 접종 전 GMT (95% CI)	11.92 (10.48, 13.56)	13.03 (10.18, 16.69)
	백신 접종 후 GMT (95% CI)	327.90 (285.45, 376.65)	138.72 (95.38, 201.75)
	GMR (95% CI)	27.50 (23.92, 31.63)	10.64 (7.75, 14.61)
A/H3N2	백신 접종 전 GMT (95% CI)	23.23 (20.04, 26.93)	23.22 (16.92, 31.88)
	백신 접종 후 GMT (95% CI)	272.62 (217.79, 341.26)	155.71 (93.49, 259.35)

	GMR (95% CI)	11.74 (9.90, 13.90)	6.70 (4.71, 9.95)
B/Victoria	백신 접종 전 GMT (95% CI)	7.49 (6.80, 8.25)	7.32 (6.16, 8.69)
	백신 접종 후 GMT (95% CI)	263.29 (235.99, 293.75)	124.43 (92.40, 167.56)
	GMR (95% CI)	35.16 (30.87, 40.04)	17.01 (12.26, 23.61)
B/Yamagata	백신 접종 전 GMT (95% CI)	6.22 (5.93, 6.51)	6.26 (5.68, 6.90)
	백신 접종 후 GMT (95% CI)	42.44 (37.78, 47.67)	41.10 (30.72, 54.99)
	GMR (95% CI)	6.83 (6.02, 7.74)	6.577 (4.76, 9.07)

n=Number of subject
시험군 : 일양 인플루엔자 4가 백신 0.5 mL (테라텍트프리필드시린지), 대조군: GSK 인플루엔자 4가 백신(플루아릭스테트라프리필드시린지)
기하 평균 역가(GMT, Geometric Mean Titer)
기하 평균 비율(GMR, Geometric Mean Ratio); 백신 접종 후 GMT / 백신 접종 전 GMT

- FAS 분석을 수행한 결과, 1차 및 2차 면역원성 PPS 분석 결과와 유사하였음.

4) 안전성 분석 결과

- 분석집단 : 무작위 배정되어 적어도 1회 이상 임상용 의약품을 투여받은 시험대상자 259명(시험군: 207명, 대조군 52명)
- 안전성 분석 인구학적 정보 및 기초 특성 관련하여 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었음.

① 백신 접종 후 7일 이내에 발생한 예측된 국소 및 전신 이상사례

- 예측된 국소적 이상사례를 보고한 시험대상자의 발생률은 시험군 18.36%(38/207명, 53건), 대조군 15.38%(8/52명, 8건)으로 모두 예측된 약물이상반응으로 보고하였으며, 시험군은 통증/압통 14.98%(31명, 40건), 홍반/발적 3.38%(7명, 9건), 경결/부종 1.93%(4명, 4건) 순이었으며, 대조군은 통증/압통 13.46%(7명, 7건), 홍반/발적 1.92%(1명, 1건) 순으로 보고되었고, 이는 모두 예측된 국소 약물이상반응이었음. 중증도는 경증 또는 중등증이었음.
- 예측된 전신적 이상사례를 보고한 시험대상자의 발생률은 시험군 51.69%(107/207명, 231건), 대조군 44.23%(23/52명, 47건)으로 보고하였음. 이 중 약물이상반응으로 보고된 시험대상자의 비율은 시험군 50.24%(104/207명, 224건), 대조군 44.23%(23/52명, 47건)로 시험군은 발열 35.75%(74명, 86건), 과민/아단법석 20.29%(42명, 50건), 보챔(짜증) 20.29%(42명, 48건), 졸음(늘어짐) 9.66%(20명, 24건), 식욕감소/부진 6.76%(14명, 16건) 순으로, 대조군에서 발현된 예측된 전신적 이상사례 모두 약물이상반응으로 보고되었으며, 대부분이 경증 또는 중등증이었으나, 발열 19건, 보챔(짜증) 2건, 식욕감소/부진 1건이 중증으로 보고되었으나, 모두 회복되었음.

② 백신 접종 후 28일 동안 발생한 예측되지 않은 이상사례(Unsolicited AEs)

- 예측되지 않은 이상사례를 보고한 시험대상자의 비율은 시험군 39.61%(82명,/207명, 122건), 대조군 42.31%(22/52명, 30건)로 보고되었으며, 두 백신 모두 감염 및 기생충 감염이 가장 높은 빈도로 보고되었음(시험군: 32.85%, 대조군: 33.98%)
- 예측하지 않은 약물이상반응을 보고한 시험군에서는 상기도 감염 3.86%(8명, 9건), 비염, 3.86%(8명, 8건), 비인두염, 열감이 각 1.93%(4명, 4건) 등의 순이었으며, 대조군은 비염 7.69%(4명, 4건), 상기도 감염 3.85%(2명, 2건), 아메바증, 인두염, 바이러스 발진, 상기도 감염 각 1.92%(1명, 1건) 순이었으며, 그 외는 1% 미만의 빈도로 보고되었음.
- 예측되지 않은 이상사례의 중증도는 대부분 경증 또는 중등증이었으며, 중증으로 보고된 각 1건의 기관지염, 댕기열, 폐렴, 상기도 감염은 모두 약물 치료 또는 약물 또는 비약물 치료 후 모두 회복되었음.
- 접종 이후 시점부터 방문 5까지의 기간 동안 예측되지 않은 중대한 이상사례(Unsolicited SAEs)는 보고는 없었음.

③ 백신 접종 후 6개월까지 발생한 중대한 이상사례(SAE)

- 백신 접종 후 6개월 동안 발생한 중대한 이상사례는 시험군에서 열성 경련 1건(0.48%, 1/207명) 보고되었으나 임상시험 의약품과 관련이 없는 것으로 간주했음
- 모든 시험군에서 발생한 사망은 없었음.

6.5.3 비핵심임상시험(Non-pivotal studies)

- 해당사항 없음

6.5.4 비핵심임상시험(Non-pivotal studies)

- 해당사항 없음

6.5.5 1개 이상의 시험에서 얻은 자료 분석 보고서

- 해당사항 없음

6.5.6. 시판후 경험에 대한 보고서

- 해당사항 없음

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 생후 6개월 이상 만 3세 미만의 건강한 소아를 대상으로 일양 인플루엔자분할백신 4가주(테라텍트프리필드시린지)를 접종 결과, 모든 strain에서 1차 면역원성 평가 변수인 혈청양전율(SCR) 및 혈청방어율(SPR)에 대한 성공 기준(SCR 95% 신뢰구간 하한 40% 이상, SPR 95% 신뢰구간 하한 70% 이상)을 충족하였으며, 2차 면역원성 평가 변수인 백신 접종 전과 후의 혈구응집억제 역가를 측정한 GMT 및 GMR을 확인한 결과, 모든 strain에서 접종 전 대비 높게 나타나 면역반응을 유도하였음.

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- 백신 접종 후 7일 동안 발생한 예측된 국소적 이상사례 발생률은 시험군 18.36%(38명, 53건), 대조군 15.38%(8명, 8건)로 모두 국소적 약물이상반응(Solicited local ADRs)로 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없으며(TEAEs, ADRs 각 p=0.6160), 보고된 약물이상반응으로 시험군에서는 통증/압통 14.98%(31명, 40건), 홍반/발적 3.38%(7명, 9건), 경화/종창 1.93%(4명, 4건) 순이었으며, 대조군은 통증/압통 13.46%(7명, 7건), 홍반/발적 1.92%(1명, 1건) 순으로 보고되었음. 모두 경증 또는 중등증이었음.
- 접종 후 7일 동안 발생한 예측된 전신적 이상사례 발생률은 시험군 51.69%(107명, 231건), 대조군 44.23%(23명, 47건)로, 이 중, 예측된 전신적 약물이상반응 발생률은 시험군 50.24%(104명, 224건), 대조군 44.23%(23명, 47건)였으며, 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었음(TEAEs; p=0.3361, ADRs; p=0.4383). 예측된 전신적 약물이상반응로는 시험군에서 발열 35.75%(74명, 86건), 과민/야단법석 20.29%(42명, 50건), 보챔/짜증 20.29%(42명, 48건), 졸음/늘어짐 9.66%(20명, 24건), 식욕감소/부진 6.76%(14명, 16건) 순이었으며, 대조군에서 발열 28.85%(15명, 15건), 보챔/(짜증) 23.08%(12명, 14건), 과민/야단법석 17.31%(9명, 11건), 졸음(늘어짐) 7.69%(4명, 4건), 식욕감소/부진 5.77%(3명, 3건) 순으로 보고되었음.
- 접종 후 방문 5일 동안 발생한 예측되지 않은 이상사례의 발생률은 시험군 39.61%(82명, 122건), 대조군 42.31%(22명, 30건)로 보고되었으며, 예상하지 못한 약물이상반응을 보고한 시험대상자의 비율은 시험군 14.01%(29명, 40건), 대조군 17.31%(9명, 10건)로 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었음.(TEAEs; p=0.7231, ADRs; p=0.5479).
- 백신 접종 후 6개월까지 발생한 중대한 이상사례로 시험군에서 열성 경련 1건을 보고하였으나, 이 백신과의 연관성이 없는 것으로 평가하였으며, 약물 치료 후 회복되었음.

7. 국내·외에서의 허가 현황 등에 관한 자료

- 제출함

8. 기타 당해 의약품의 특성에 관한 자료

- 국내 제품과의 비교 검토한 자료 제출함

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	일양약품(주)	허가일	2026.04.27.
제품명	테라텍트프리필드시린지주(인플루엔자분할백신) 외 1건	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	Ver.9.6('26.04)
주성분 및 함량	정제불활화인플루엔자바이러스 A형, B형/ 1 프리필드시린지/바이알(0.5밀리리터) 중		
효능·효과	생후 6개월 이상의 소아, 청소년 및 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		
아나필락시스 길랑-바레 증후군	• 일반적인 의약품 감시활동 • 추가적인 의약품 감시활동 - 시판 후 조사 (4년, 600례)	• 첨부문서
2. 중요한 잠재적 위해성		
신경 이상 경련 만성 심혈관계 질환 및 호흡기 질환 또는 당뇨 환자의 심각한 증상 악화 실신	• 일반적인 의약품 감시활동 • 추가적인 의약품 감시활동 - 시판 후 조사 (4년, 600례)	• 첨부문서
3. 중요한 부족정보		
임신부 또는 수유부 간질환 및 신질환 면역 저하자	• 일반적인 의약품 감시활동 • 추가적인 의약품 감시활동 - 시판 후 조사 (4년, 600례)	• 첨부문서

※ "경고"항 : 없음