안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2008년 12월 26일

연구관	과 장
강주혜	반상자

종류[1]: 안전성유효성심사

① 회 사 명	씨제이제일제당(주)	② 문서번호	
③ 제 품 명	씨제이세포배양건조두창백신주	④ 구분	국내 제조, 백신, 신약
⑤ 원료약품분량 (주성분)	첨부용제 0.3㎖로 용해했을 때 백시니아생바이러스주(NYCBOH) 3×10^{-7}		
⑥ 성 상	흰색 내지 엷은 황색의 동결건조분말이 든 무색투명한 바이알		
⑦ 신청효능·효과	두창의 예방		
⑧ 신청용법·용량	-건강한 성인을 대상으로 난절법을 이용하여 경피투여한다 -동결건조 백신이 든 바이알에 첨부용제 0.5㎖ 중 0.3㎖을 첨가하여 혼합한 다음 투명 또는 약간 흐린 정도의 무색 또는 담황색의 액체임을 확인한다. 분지침을 바이알에 담가서 백신을 무균적으로 취한 다음 좌완 또는 우완 상완상박부 피부에 수직으로 15회 피가 맺힐 정도로 눌러 접종한다. -피내주사, 피하주사 근육주사 또는 정맥주사 해서는 안된다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 차광하여 2-8℃에서 동결을 피하여 보관		
⑩ 기원 및 개발경위	바이오 테러를 대비한 제2세대 세포배양 두창백신 개발		
⑪ 약리작용기전	백신 : 항원-항체 반응을 통한 면역반응 유도		
⑫ 국내외 사용현황	-바이오 테러를 이용한 국내 개발 신약 -1세대 (DRYVAX)제2세대 두창백신인 ACAM 2000 미국 허가		
⑬ 관련조항	생물학적제제 허가등심사에 관한 규정 19조 1항		
⑭ 검토결과	시정적합		
붙임 1. 안전성·유효성 검토 요약			

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

시정사항

▶ 효능·효과

두창백신의 접종 경력이 없는 건강한 성인에서의 두창의 예방

▶ 용법·용량

두창백신 접종 경력이 없는 건강한 성인을 대상으로 난절법을 이용하여 경피투여한다. 동결건조 백신이 든 바이알에 첨부용제 0.5 ㎖ 중 0.3㎖를 첨가하여 혼합한 후 투명 또는 약간 흐린 정도의 무색 또는 담황색의 액체임을 확인한다. 분지침(bifurcated needle)을 바이알에 담가서 백신(약 2.5 μL)을 무균적으로 취하여 좌완 또는 우완 상완상박부 피부에 수직으로 15회 피가 맺힐 정도로 눌러 접종한다.

이 백신은 안전하고 효과적으로 백신을 투여하는 방법을 교육받은 백신 투여자에 의해서만 투여되어야 하며 피내주사, 피하주사, 근육주사 또는 정맥주사 해서는 안된다.



▶ 사용상 주의사항

1. 경고

이 약은 정제된 살아있는 백시니아바이러스의 동결건조분말제제로서 이 백신을 접종받은 사람과 가까이 접촉하는 사람에게 전염될 수 있다. 접촉자에서의 위험은 백신을 접종받은 사람에 대한 위험과 유사하다. 이 백신 접종 시 심근염 또는 심장막염, 뇌염, 뇌척수염, 뇌병증, 진행성 백시니아, 전신성 백시니아, 중증 백시니아성 피부감염, 다형성 홍반(스티븐-존슨 증후군 등), 습진성 백시니아, 실명, 안구성 백시니아, 태아 사망 등이 관찰되었다. 이러한 이상반응 발생 위험성은 개인에 따라 다양하며 중증 장애, 영구적인 신경계 후유증 및/또는 사망이 초래될 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

다음의 환자에는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하되 생물테러 등 응급상황 발생 시에는 백신 접종으로 인한 유익성과 중대한 합병증 발생 위험성을 비교 평가하여 백신 투여여부를 결정할 수 있다.

1) 선천성 또는 후천성 면역 결핍증 환자 또는 면역억제제를 투여중인 자(중증의 국소성 또는 전신성 백시니아 감염이 나타날 수 있다)
2) 심질환 또는 심질환 병력이 있는 환자(심근경색증, 협심증, 울혈성 심부전, 심근병증, 흉통 또는 활동 시 숨참, 뇌졸중, 일시적 허혈성 발작 등의 심질환이 있는 환자에서 두창백신 접종 시 이상반응이 나타날 위험이 높아질 수 있다)
3) 국소 스테로이드 치료중인 안질환자(우발적 안구감염으로 인한 각막염, 각막흉터 형성 및 실명 초래 등 안구합병증이 발생할 위험이 증가할 수 있다.)
4) 습진이 있거나 병력이 있는 자 또는 기타 급·만성 박리성 피부질환자(습진성 우두가 발생할 확률이 높다)
5) 생후 12개월 미만의 영아
6) 임부 및 수유부
7) 젤라틴에 과민반응의 병력이 있는 자

3. 약물유해반응

1) 씨제이 건조두창 백신임상에서 나타난 이상반응

147명의 건강한 성인 남녀를 대상으로 이 백신에 대한 임상시험을 수행한 결과 이 백신을 접종받은 사람 모두가 이상반응을 경험하였다. 시험군을 접종받은 사람(2.5×10^4 PFU/dose, 2.5×10^5PFU) 141명에서 발생한 이상반응 1642건 중 대부분은 경증의 이상반응(81.9%)이었으며 중등증(27.4%), 중증(1.8%) 순으로 나타났다. 발생한 이상반응은 접종 후 28 ~ 42일 사이에 소실되었다. 이 백신의 임상시험 결과 나타난 백신을 접종 받은 피험자에서 나타난 이상반응은 다음과 같으며 다른 백신과 같이 이 백신을 많은 사람을 대상으로 투여하는 경우 특이적인 이상반응이 더 나타날 수 있다.

① 국소반응 : 접종부위 가려움증(97%), 통증(82.2%), 부기(59.5%) 등이 나타났다.

② 전신반응 : 겨드랑통증(80%), 피로(60.2%), 두통(53.9%), 관절통·근육통(41.8%), 오한(39.7%), 림프절병증(20.5%) 등이 나타났으며 대부분의 이상반응이 접종 후 10일에 가장 높은 비율로 발생하였다.

③ 위장관계 : 자주 발생한 이상반응은 식욕감소(21.2%), 설사(21.9%), 욕지기(14.8%) 등 소화불량이었다.

④ 기타 : 전신성 우두로 의심되는 1건의 이상반응이 발생하였으나 후유증 없이 42일내 소실되었다. 가슴통증(7%), 호흡곤란(6.03%) 및 접종부위외에서 바이러스 전이에 의한 위성병변(10%)이 발생하였다. 임상시험 중 심근병증과 같은 심장 관련 이상반응은 발생하지 않았다.

표1. 씨제이건조두창백신 접종 후 발생한 이상반응

투여부위 이상	**17**	**(94.44)**	**[69]**	**4**	**(66.67)**	**[8]**	**80**	**(97.56)**	**[412]**	**41**	**(100.00)**	**[171]**	**97**	**(97.00)**	**[481]**
접종부위 가려움	17	(94.44)	[37]	4	(66.67)	[8]	79	(96.34)	[219]	41	(100.00)	[76]	96	(96.00)	[256]
접종부위 발진	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	3	(3.66)	[4]	1	(2.44)	[1]	3	(3.00)	[4]
접종부위 부기	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	54	(65.85)	[73]	30	(73.17)	[34]	54	(54.00)	[73]
접종부위 통증	16	(88.89)	[31]	0	(0.00)	[0]	65	(79.27)	[110]	35	(85.37)	[57]	81	(81.00)	[141]
접종부위 홍반	1	(5.56)	[1]	0	(0.00)	[0]	4	(4.88)	[6]	2	(4.88)	[2]	5	(5.00)	[7]
연조직염	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(2.44)	[1]	0	(0.00)	[0]
피부 및 부속기관 이상	**10**	**(55.56)**	**[20]**	**1**	**(16.67)**	**[1]**	**32**	**(39.02)**	**[66]**	**20**	**(48.78)**	**[39]**	**42**	**(42.00)**	**[86]**
발진	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	10	(12.20)	[13]	8	(19.51)	[12]	10	(10.00)	[13]
위성병변	2	(11.11)	[2]	0	(0.00)	[0]	8	(9.76)	[8]	4	(9.76)	[4]	10	(10.00)	[10]
홍반	5	(27.78)	[7]	0	(0.00)	[0]	9	(10.98)	[10]	7	(17.07)	[7]	14	(14.00)	[17]
가려움증	4	(22.22)	[9]	0	(0.00)	[0]	22	(26.83)	[34]	11	(26.83)	[16]	26	(26.00)	[43]
잔물집	1	(5.56)	[1]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
홍반성 구진	1	(5.56)	[1]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
화상	0	(0.00)	[0]	1	(0.00)	[1]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]
피부염, 알러지성	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.22)	[1]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
호흡기계 이상	**7**	**(38.89)**	**[18]**	**1**	**(16.67)**	**[3]**	**14**	**(17.07)**	**[15]**	**5**	**(12.20)**	**[5]**	**21**	**(21.00)**	**[33]**
기침	7	(38.89)	[14]	1	(16.67)	[3]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	7	(7.00)	[14]
호흡곤란	2	(11.11)	[4]	0	(0.00)	[0]	4	(4.88)	[4]	1	(2.44)	[1]	6	(6.00)	[8]
상기도 감염	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	11	(13.41)	[11]	4	(9.76)	[4]	11	(11.00)	[11]

대분류	1 상						2/3 상						1 + 2/3 상		
	2.5X10^5 pfu/dose			Placebo			2.5X10^5 pfu/dose			2.5X10^4 pfu/dose			2.5X10^5 pfu/dose		
소분류	n=18			n=6			n=82			n=41			n=100		
	발현율		건수	발현율		건수	발현율		건수	발현율		건수	발현율		건수
	n	(%)	[n]	n	(%)	[n]	n	(%)	[n]	n	(%)	[n]	n	(%)	[n]
골근격계 이상	**9**	**(50.00)**	**[16]**	**1**	**(16.67)**	**[1]**	**32**	**(39.02)**	**[52]**	**18**	**(43.90)**	**[25]**	**41**	**(41.00)**	**[68]**
관절통	5	(27.78)	[6]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	5	(5.00)	[6]
근육통	8	(44.44)	[10]	1	(16.67)	[1]	32	(39.02)	[52]	18	(43.90)	[24]	40	(40.00)	[62]
발목인대손상	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(2.44)	[1]	0	(0.00)	[0]
방어기전 이상	**1**	**(5.56)**	**[1]**	**0**	**(0.00)**	**[0]**	**2**	**(2.44)**	**[2]**	**0**	**(0.00)**	**[0]**	**3**	**(3.00)**	**[3]**
단순포진	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.22)	[1]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
전신성 우두의증	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.22)	[1]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
대상포진	1	(5.56)	[1]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
백혈구 및 세망내피계 이상	**3**	**(16.67)**	**[3]**	**0**	**(0.00)**	**[0]**	**19**	**(23.17)**	**[19]**	**8**	**(19.51)**	**[8]**	**22**	**(22.00)**	**[22]**
림프절 누름통증	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.22)	[1]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
림프절병증	**3**	**(16.67)**	**[3]**	0	(0.00)	[0]	18	(21.95)	[18]	8	(19.51)	[8]	21	(21.00)	[21]
위장관계 이상	**7**	**(38.89)**	**[17]**	**1**	**(16.67)**	**[1]**	**30**	**(36.59)**	**[82]**	**21**	**(51.22)**	**[56]**	**37**	**(37.00)**	**[99]**
욕지기	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	13	(15.85)	[22]	9	(21.95)	[12]	13	(13.00)	[22]
설사	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	17	(20.73)	[32]	10	(24.39)	[19]	17	(17.00)	[32]
소화불량	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	3	(3.66)	[6]	3	(7.32)	[3]	3	(3.00)	[6]
식욕감소	7	(38.89)	[16]	1	(16.67)	[1]	11	(13.41)	[22]	12	(29.27)	[20]	18	(18.00)	[38]
입 궤양형성	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	2	(4.88)	[2]	0	(0.00)	[0]
치통	1	(5.56)	[1]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(1.00)	[1]
전신 이상	**17**	**(94.44)**	**[132]**	**4**	**(66.67)**	**[15]**	**76**	**(92.68)**	**[296]**	**37**	**(90.24)**	**[158]**	**93**	**(93.00)**	**[428]**
가슴 통증	1	(5.56)	[1]	0	(0.00)	[0]	6	(7.32)	[8]	3	(7.32)	[3]	7	(7.00)	[9]
겨드랑통증	15	(83.33)	[23]	0	(0.00)	[0]	66	(80.49)	[73]	33	(80.49)	[44]	81	(81.00)	[96]
두통	14	(77.78)	[34]	1	(16.67)	[1]	40	(48.78)	[82]	22	(53.66)	[36]	54	(54.00)	[116]
등통증	3	(16.67)	[7]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	3	(3.00)	[7]
복통	2	(11.11)	[12]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	2	(2.00)	[12]
열	1	(5.56)	[1]	0	(0.00)	[0]	2	(2.44)	[2]	1	(2.44)	[1]	3	(3.00)	[3]
오한	6	(33.33)	[9]	0	(0.00)	[0]	30	(36.59)	[51]	20	(48.78)	[32]	36	(36.00)	[60]
피로	16	(88.89)	[45]	4	(66.67)	[14]	45	(54.88)	[80]	24	(58.54)	[41]	61	(61.00)	[125]
턱 통증	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	0	(0.00)	[0]	1	(2.44)	[1]	0	(0.00)	[0]

2) 씨제이건조두창백신과 동일한 백시니아주(NYCBOH)를 사용하는 1세대 두창백신(Dryvax®), 미국에서 개발된 ACAM 2000임상시험 결과 및 기타 다른 두창백신 접종 시 나타난 이상반응

① 중대한 합병증 및 사망

두창 백신 접종 시 심근염 및/또는 심주위염, 뇌염, 뇌척수염, 뇌병증, 진행성 백시니아, 중증 백시니아성 피부감염, 전신다형성 홍반(스티븐존슨반응), 습진성 백시니아, 실명, 임부에서의 태아 사망등의 중증의 이상반응이 나타날 수 있다. 이러한 합병증은 드물게 중증의 장애, 영구적인 신경계 후유증 및 사망을 초래할 수도 있다. 지금까지 보고에 따르면

100만명당 1명, 접종후 400만명당 1명의 비율로 사망이 보고되었다. 사망의 가장 큰 원인은 급성 심장사, 접종 후 뇌염, 진행성 백시니아 또는 습진성 백시니아였다. 백신을 접종 받지 않은 자가 접종받은 사람과의 접촉에 의해 감염되어 사망이 보고된 경우도 있다. 1986년 미국에서 조사된 두창백신의 안전성 조사결과는 다음과 같다.

표 2. 두창백신 접종과 관련된 이상반응 (발생건수/100만명)

나이(세)	<1		1-4		5-19		≥20		전체비율[4]	
접종차수	1차	재접종	1차	재접종	1차	재접종	1차	재접종	1차	재접종
다른 부위로의 우두 전염	507	0[3]	577	110	371	48	606	25	5295	42
전신성 우두	394	0[3]	233	0[3]	140	10	212	9	242	9
습진성 우두	14	0[3]	44	0[3]	35	2	30	5	39	3
진행성 우두	0[3]	0[3]	3	0 [3]	0[3]	0[3]	0[3]	7	2	3
뇌염	42	0[3]	10	0[3]	9	0[3]	0[3]	5	12	2
사망[1]	5	0	1	0	1	0	모름	0	0	0
총계[2]	1549	0[3]	1262	200	856	86	1515	114	1254	108

[1] 모든 이상반응으로 인한 사망

[2] 전체 합병증의 연령군에 따른 비율은 중증 국소반응, 백신접종부위의 세균 중복감염, 다형성 홍반 등 본 표에 제시되어 있지 않은 이상반응도 포함한 것임.

[3] 1968년에 실시한 10개 주의 조사에서는 이 합병증 사례가 발견되지 않았음.

[4] 각 합병증의 전체 비율은 연령을 알 수 없는 경우도 포함한 것임.

② 심근염 및/또는 심주위염 등 심장질환

두창백신 접종 후 사망을 비롯한 허혈성, 비허혈성 심질환, 확장성 심근병증들이 보고되었으나 백신과의 인과관계가 확립되지는 않았다. ACAM2000)의 임상시험에서 시험군에서는 0.2%(7/2983명), Dryvax® 0.3%(3/868명)에서 심근염으로 의심되는 사례가 발생하였다.

2002년 12월 미국에서 시작한 두창백신 예방접종 프로그램 기간동안, Dryvax® 로 예방접종 받은 미국 군인 및 시민으로 에서 발생한 이상반응은 다음과 같다. 이 프로그램에서 나타난 이상반응을 1960년대 수집된 자료와 비교 시 예방 가능한 이상반응(습진성 백시니아, 접촉에 의한 백시니아성 전염, 본인의 부주의에 의한 자가접종)은 현저하게 낮게 나

타났다. 이는 예방접종 스크리닝 과정의 개선 및 접종부위에 보호 붕대 사용이 일반화되었기 때문으로 보인다.

표 3. 중대한 이상반응(2002- 2005년)

	프로그램 1 (n=730,580)[1]		프로그램 2(n=40,422)[2]	
	발생건수	발생건수/100만명	발생건수	발생건수/100만명
심근염/심장막염	86	117.71	21	519.52
뇌염	1	1.37	1	24.74
습진성 우두	0	0.00	0	0.00
전신성 우두	43	58.86	3	74.22
진행성 우두	0	0.00	0	0.00
태아 우두	0	0.00	0	0.00
접촉에 의한 우두 전염	52	71.18	0	0.00
본인의 부주의에 의한 접종	62	84.86	20	494.78
안구성 우두	16	21.90	3	74.22

[1] 미국 질병예방국(Department of Defense)에서 실시, 36% 1차 예방접종, 36% 남성, 평균 연령 47.1세

[2] 미국 보건복지국(Department of Health and Human Services)에서 실시, 71% 1차 예방접종, 89% 남성, 평균 연령 28.5세

③ 전신반응 : ACAM2000 임상연구에서, 두창백신 접종 경험이 없는 자 및 이전 접종경력이 있는 자에서 각각 97%, 92%에서 한 가지 이상의 이상반응을 경험하였다. 주사부위반응(발적, 가려움, 통증 및 종창) 및 전신증상(피로, 권태감, 작열감, 경직 및 운동내성 감소)이 자주 발생하였다.

④ 근골격계 및 결합조직 : ACAM2000 연구 전체에서, 백신과 연관성 있는 중증의 근육통이 두창백신 접종 경험이 없는 자 및 이전 백신접종자 각각 1% 및 1% 미만에서 관찰되었다. 기타 요통, 관절통 및 사지통증이 있었으며, 빈도는 두창백신 접종 경험이 없는 자 및 이전 백신접종자 모두에서 2% 미만으로 나타났다.

⑤ 혈액 및 임파계 : ACAM2000 연구에서 5% 이상에서 발생한 이상반응으로 임파절 통증 및 임파절병증이 있었으며, 중증 임파절 통증 및 임파절병증은 1% 미만이었습니다.

⑥ 위장관계 : ACAM2000 연구에서 가장 자주 관찰된 위장관계 질환

은 오심 및 설사(14%), 변비 (6%), 구토 (4%)였다.. 중증 이상반응에는 중증 복통, 오심, 구토, 변비, 설사 및 치통이 있었으며, 1% 미만에서 관찰되었다.

⑦ 신경계 : ACAM2000 연구에서 전체적으로 두창백신 접종 경험이 없는 자 및 이전 백신접종자 각각 51%, 35%에서 두통이 발생하였으며 두창 백신 접종 후 입원을 요하는 두통이 보고되기도 하였다.

미국 군인(590,400명) 및 미국 보건성에서 권고한 접종대상자(645,600명)에게 두창백신을 접종한 결과 중대한 신경학적 이상반응인 뇌막염의심 사례(13건), 뇌염 및 척수염 의심사례(3건), 안면마비(11건), 경련(9건 중 1명은 사망) 및 길랑바레증후군(3건)이 발생하였다.

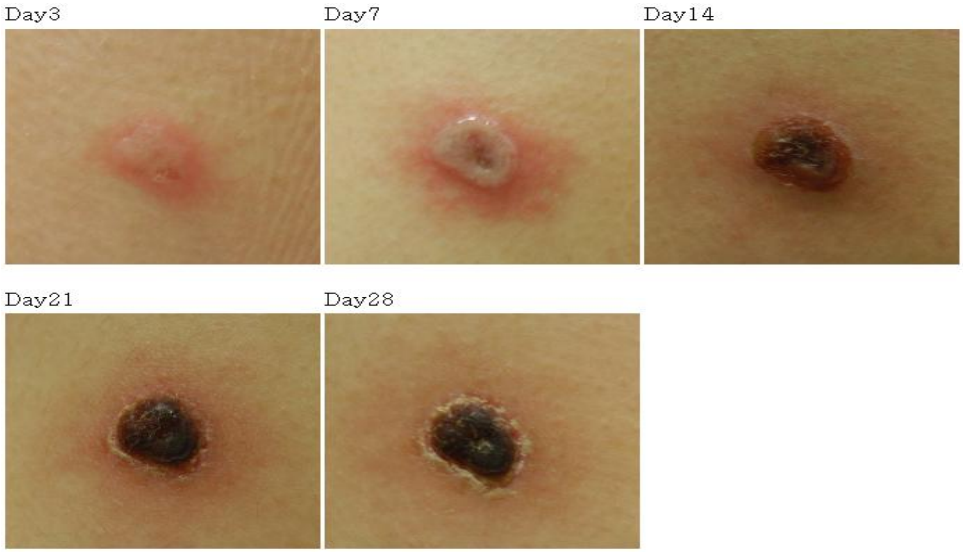
⑧ 피부 및 피하조직 : ACAM2000연구 결과 발적 및 발진이 각각 18%, 8%에서 관찰되었다. 두창백신 접종 경험이 없는 자에서는 1%에서, 이전 백신접종자에서는 1% 미만에서 최소 한 가지 이상의 중증 이상반응이 발생하였다. 1건의 접촉성피부염 및 1건의 두드러기 외에는 모두 발적 및 발진이었다.

또한 전신발진(발적성, 구진물집성, 두드러기성, 낭포성, 비특이적)이 자주 발생하였으며 우발적인 자가접종(접종부위에서 다른 부위로 바이러스가 전이되어 발생하는 증상)이 얼굴, 코, 입, 입술, 생식기 및 항문에서 자주 나타났다. 자가접종에 의해 눈이 감염되어 각막염, 각막흉터, 실명 및 그 외 다른 안구성 합병증이 발생할 수도 있다.

백신접종 부위에 나타나는 전신 피부 반응은 접종부위 발적 및 배농 림프관의 경화 및 탈색이 나타나고 연조직염과 유사한 양상을 보였으며 양성 및 악성 병변이 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 백신접종 후 피부면역반응 : 백신접종 후 접종부위에서 피부면역반응(농포가 대표적)이 나타난다. 피부병소는 서서히 나타나며, 2~5일 후 접종부위에 구진이 형성된다. 구진은 수포로 변한 다음 다시 농포를 형성하여 8~10일째에 최대크기가 된다. 농포가 말라서 딱지를 형성한 다음 보통 14~21일 이내에 저절로 딱지가 떨어진다. 이와 같은



피부면역반응은 예방접종의 성공을 의미한다. 불분명한 피부반응은 피부면역반응으로 볼 수 없으며, 백신 자체 또는 접종방법의 문제(예방접종의 실패로 백신이 접종되지 않았음)로 인해 발생될 수 있다.

그림1. 백신접종 후 피부면역반응의 진행

2) 백신접종의 실패

두창백신 접종력이 없는 사람에서 백신 접종 14일 후에도 피부면역반응(take reaction)이 생성되지 않는 경우 '백신 접종 실패'에 의한 것인지를 의사와 상의해야 한다. 백신접종 실패에 의해 피부면역반응이 발생하지 않은 것으로 판단되는 경우에는 재접종할 수 있다. 이때 백신의 용법·용량을 확인하고, 이전과 다른 바이알 또는 제조번호의 백신을 사용하여 접종하는 것이 권고된다.

3) 허혈성 관상질환의 위험인자(①고혈압, ②혈중 콜레스테롤상승, ③당뇨 또는 고혈압, ④직계가족 중 50세 이전 심장질환 환자가 있는 경우, ⑤흡연) 중 3가지 이상의 위험인자를 갖고 있는 환자에서 백신 접종 후 이상반응이 발생할 위험이 높아질 수 있으므로 주의해야 한다.

4) 백신접종 후 주의사항

① 백신접종 후 접종부위에 발생한 피부면역반응(농포가 대표적)은 이상반응이 아닌 예방접종의 성공을 나타내는 것으로 접종부위에 농포가 말라서 딱지를 형성하여 저절로 떨어질 때까지 만지지 않아야 한다.

② 백신접종자는 백시니아바이러스의 중대한 이상반응의 발현 위험이 높은 자(예. 과거 또는 현재 습진, HIV 감염 등 면역결핍 상태, 임부, 또

는 생후 12개월 미만의 영아 등)와의 접촉을 피한다.
③ 백신접종부위는 반투성 드레싱으로 완전히 덮어야 하며, 딱지가 저절로 떨어질 때까지 덮은 상태를 유지한다.
④ 백신접종부위는 마른 상태로 유지해야 한다. 일상적인 목욕은 계속할 수 있지만, 접종부위를 방수 드레싱으로 덮고 목욕해야 한다.
⑤ 접종부위를 문지르거나 긁지 않는다.
⑥ 병변이나 오염된 드레싱을 만지거나, 본인의 부주의에 의해 접종되기 쉬운 신체 다른 부위, 특히 눈, 항문, 생식기 부위를 연달아 만지지 않는다.
⑦ 드레싱을 교체하거나 접종부위를 만진 후, 비누와 물 또는 60% 이상의 알코올성 손세정제로 손을 깨끗이 씻는다.
⑧ 접촉에 의한 전염을 예방하기 위해 병변과 접촉하게 되는 물체(예. 오염된 드레싱, 의복, 손가락 등)는 다른 신체 부위에 닿지 않도록 주의한다.
⑨ 백신접종부위 또는 부위로부터 나온 배액과 직접 닿을 수 있는 의복, 수건, 침구 또는 기타 물건은 세제 및/또는 표백제를 사용해서 뜨거운 물로 분리 세탁하고, 마지막에 손을 씻는다.
⑩ 더러워지거나 오염된 드레싱은 비닐봉투에 담아 버린다.
⑪ 백신접종자는 피부가 물러지지 않도록 드레싱부위를 점검하고 청결하게 관리한다.
⑫ 접종부위에 연고를 바르지 않는다.
⑬ 딱지가 떨어지면, 밀봉 비닐봉투에 담아 버린 후 손을 씻는다.
⑭ 백신접종 후 최소한 30일간 혈액 및 장기 기증을 해서는 안된다.

5. 상호작용

이 약과 다른 백신 또는 다른 약물을 동시 투여하는 경우의 안전성과 유효성에 관한 자료는 없다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중 두창백신 투여에 대한 유효성 및 안전성은 확립되어 있지

않다. 백시니아 바이러스 두창백신은 태아에서 전신성 백시니아증, 사산아의 조산 및 태아사망을 초래할 수 있으므로 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성의 경우에는 접종에 따른 유익성이 투여로 인한 합병증의 위험을 상회하는 경우에만 투여해야 한다. 임신 중 이 백신을 접종받았을 경우 또는 백신접종을 받은 자와 같은 집에 살거나 가까이 접촉하는 경우, 태아에게 위험을 미칠 수 있으므로 이러한 사실을 접종자에게 정확하게 알려두어야 한다.

2) 수유 중인 여성에서 두창백신의 안전성 및 유효성에 대해 연구된 바가 없다. 백신바이러스나 항체가 유즙을 통해 분비되는지 알려지지 않았으나 백시니아바이러스가 모체로부터 영아에게 이행될 가능성이 있다. 영아의 경우 백시니아 바이러스백신접종으로 중대한 이상반응을 일으킬 위험이 높다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

두창이 박멸되기 이전에는 일반적으로 소아에게 두창백신을 투여하였으며, 두창 예방에는 효과적이었으나 소아에서 중대한 이상반응이 때때로 발생하였다. 특히, 12개월 미만의 영아에서 합병증 발생의 위험성이 가장 높았다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 임상 검사치에의 영향

1) 이 약에 의해 매독 검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로, 혈장반응체검사(rapid plasma reagin)로 양성반응이 나타난 경우 자세한 검사로 재확인해야 한다.

2) 이 약에 의해 결핵 진단검사인 투베르쿨린 피부반응검사와 혈액검사에서 일시적인 위음성 결과를 초래할 수 있으므로 임상진단에 주의한다. 가능하면 두창 백신접종 1개월 경과시점으로 투베르쿨린 검사를 연기해야 한다.

10. 적용상의 주의

1) 백신을 접종하려는 부위가 더러운 경우 알콜솜으로 해당부위를 닦아 주고, 그 외의 처치는 하지 않는다. 알코올을 사용할 경우 생백시니아바이러스가 알코올에 의해 불활성화되는 것을 방지하기 위하여 피부가 완전히 마른 뒤 접종한다.
2) 백신을 조제하고 투여하는 사람은 장갑을 착용하고 피부, 눈 또는 점막에 백신이 닿는 것을 피해야 한다.
3) 첨부된 용제 이외의 용제를 사용하지 않는다.
4) 손가락이나 피부에 닿은 분지침(bifurcated needle)을 백신 바이알내로 삽입하면 안된다.
5) 분지침(bifurcated needle)은 1회만 사용해야 한다.
6) 사용한 분지침(bifurcated needle)은 생물학적 위해물질(바늘용)용기에 버린다.
7) 사용하고 남은 백신은 고압멸균소독(autoclave) 후 폐기한다.
8) 백신을 접종하는 과정 중 용해한 백신은 냉장고에 두거나 얼음위에 올려놓는 등 실온에의 노출을 최소화 해야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 용기를 바꾸지 않도록 한다.