



Drug Safety Report

경구용 항인플루엔자바이러스제의 특징과 이상사례 (oseltamivir vs. baloxavir marboxil)

대한약사회 지역의약품안전센터

개요

인플루엔자는 매년 전 세계적으로 높은 유병률과 사망률을 유발하는 대표적인 급성 호흡기 감염원이다. 백신은 인플루엔자 발생을 줄이는 데 중요한 역할을 하지만, 항원 변이 등으로 인해 백신의 효과가 제한될 수 있으며, 매년 재조성이 필요하다는 한계가 있다. 따라서 백신을 통한 예방뿐 아니라 감염 초기에 적절한 항바이러스제를 사용하는 것이 인플루엔자 관리에 매우 중요하다.

본문에서는 경구용 항인플루엔자바이러스제인 oseltamivir와 baloxavir marboxil을 중심으로 작용기전·효능·부작용·주의사항 등을 비교해보고, 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례를 바탕으로 주의해야 할 사항 등을 짚어보고자 한다.

키워드

인플루엔자, 항바이러스제, 오셀타미비르, oseltamivir, 발록사비르마르복실, baloxavir marboxil, 뉴라미니다제 억제제, 중합효소 억제제, 내성, 이상행동, 부작용, 이상반응, 이상사례



| 항바이러스제의 종류 및 특징

세계보건기구(WHO)에 따르면 매년 전 세계 인구의 5~10%가 인플루엔자에 감염되고, 수백만 명이 중증 합병증을 겪는다. 항바이러스제는 이러한 질병 부담을 줄이기 위해 개발 및 사용이 확대되어 왔으며, oseltamivir와 같은 뉴라미니다제 억제제(neuraminidase inhibitors, NAIs)의 등장 이후에도 다양한 약물들이 연구되어왔다. 또한 기존 항바이러스제의 내성 증가로 인한 효과 감소가 보고되면서, 새로운 기전의 항바이러스제에 대한 필요성이 꾸준히 제기되어 왔다. 이러한 흐름 속에서 중합효소 억제제(polymerase inhibitors) 계열의 baloxavir marboxil(이하 baloxavir)이 개발되었고 일본, 미국에 이어 국내에서 상용화되었다.

2019년까지 국내 항인플루엔자바이러스제는 경구제로 oseltamivir(타미플루캡슐® 등), 흡입제로 zanamivir(리렌자로타디스크®), 주사제로 peramivir(페라미플루주® 등)의 3가지 종류가 있었다. 그러나 2019년 11월, 로슈(Roche)사의 baloxavir(조플루자정®)가 허가됨에 따라 경구용 독감 치료제 선택의 폭이 늘어났다.

현재 인플루엔자 치료에 사용되는 항바이러스제는 [표 1]과 같이 크게 세 종류로 나뉜다.

[표 1] 세계적으로 시판 중인 항바이러스 제제(출처: Principi N et al. Drugs for influenza treatment. Front Med. 2019;6:109.)

항바이러스제	특성
Adamantane 유도체	
Rimantadine	<ul style="list-style-type: none"> 인플루엔자 바이러스의 외피와 보호막(capsid)의 분리(uncoating)를 억제함
Amantadine	<ul style="list-style-type: none"> 인플루엔자 바이러스 A에만 효과가 있음 내약성이 낮음 내성 발생 2004~2005년부터는 더 이상 사용이 권고되지 않음
Neuraminidase 억제제 (NAIs)	
Oseltamivir	<ul style="list-style-type: none"> 감염된 세포로부터 바이러스 방출을 감소시킴
Zanamivir	<ul style="list-style-type: none"> 인플루엔자 A와 B 바이러스 모두에 효과가 있음
Laninamavir	<ul style="list-style-type: none"> 내약성이 좋음
Peramivir	<ul style="list-style-type: none"> 약물 간 교차내성 없이 내성이 나타날 수 있음 Laninamavir, peramivir는 일본, 중국, 한국, 미국 등 일부 국가에서만 사용되는 경우가 있음
Polymerase inhibitors	
Baloxavir marboxil	<ul style="list-style-type: none"> 바이러스 복제를 억제함
Favipiravir	<ul style="list-style-type: none"> 인플루엔자 A와 B 바이러스에 효과가 있음

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center

- NAIs 내성 바이러스에도 효과가 있음
- 조류 인플루엔자 아형에도 효과가 있음
- 안전성 및 내약성이 좋은 편
- 가격이 높음
- 내성 문제는 아직 명확히 밝혀지지 않음

과거 수년간 adamantane 유도체인 rimantadine과 amantadine이 사용되어 왔으나 2004~2005년 인플루엔자 시즌부터는 대부분의 유행 바이러스에서 내성이 나타나면서 더 이상 사용이 권장되지 않는다. 실제로 이 기간 이후 인플루엔자 예방 및 치료를 위해 NAIs가 처방되었다. 이후 NAIs에 내성을 지닌 인플루엔자 바이러스가 보고되었는데 oseltamivir에 대한 내성은 2007~2009년 인플루엔자 시즌 동안에만 나타났으며 다행히 2009년 팬데믹과 그 이후 수년간 유행한 인플루엔자 바이러스들에서는 oseltamivir에 대한 내성이 나타나지 않았다. 한편 oseltamivir에 내성을 지닌 인플루엔자 바이러스는 다른 NAIs에 반응하고 교차 내성은 관찰되지 않았다.

그럼에도 불구하고 이후 여러 연구에서 NAIs의 인플루엔자 치료 효과의 한계가 보고되었으며 이에 신약 개발에 대한 요구가 증가하였고 여러 새로운 접근법이 시도되었는데 이 중 인플루엔자 바이러스 생애주기의 다른 단계를 표적으로 하는 약물이 개발되었고, baloxavir marboxil이 이에 속한다.

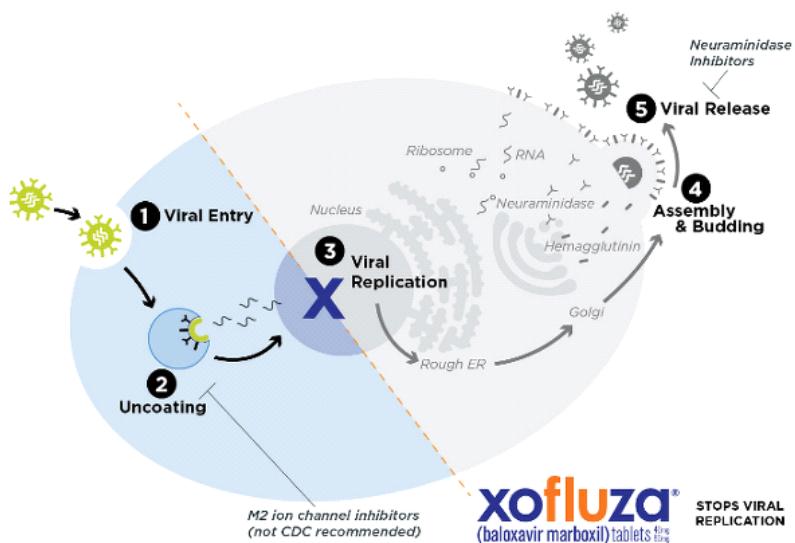
경구용 항인플루엔자바이러스제 oseltamivir와 baloxavir marboxil의 특징

Oseltamivir는 전 세계적으로 가장 널리 처방되는 항바이러스제이며, 특히 소아 및 고위험군 환자에서의 임상 경험이 축적되어 있어 표준 치료법으로 자리 잡아 왔다. 그러나 최근 보고들에서는 소아, 특히 체중 대비 연령이 낮은 경우 약동학적 차이로 인해 성인 기준 체중 기반 용량이 반드시 적절하지 않을 수 있다는 지적도 제기되고 있다. 반면 baloxavir는 단회 투여가 가능하여 복약 편리성이 높고 기존 치료제들과 바이러스 억제 기전이 상이하여 기존 치료제에 내성이 있는 환자에게 사용할 수 있다는 장점이 있다. 또한 baloxavir의 소아에 대한 임상시험 결과가 추가됨에 따라 2023년 11월, 국내 baloxavir의 연령 제한이 만 12세 이상에서 만 1세 이상으로 변경되어 소아 환자에서도 사용할 수 있게 되었다. 그러나 보험급여가 적용되지 않아 처방 건수가 상대적으로 적고, 생소할 수 있으며, 동시에 baloxavir에 의한 새로운 내성 발생에 대한 우려가 있다.



(1) 작용기전

인플루엔자 바이러스의 생애주기는 [그림 1]과 같이 ① Viral Entry ② Uncoating ③ Viral replication ④ Assembly and Budding ⑤ Viral Release from the host cell 순으로 이루어진다. Oseltamivir를 포함한 뉴라미니다제 억제제(NAIs)는 ⑤번 과정을 억제하여 바이러스가 숙주세포로부터 방출되는 과정을 억제한다. 반면, baloxavir는 ③번 과정을 억제하는 캡 의존성 엔도뉴클레아제 억제제(cap-dependent endonuclease inhibitor)로, 바이러스 복제에 필수적인 cap-snatching 과정을 억제하여 바이러스의 복제를 막는다.



[그림1] 바이러스의 life cycle과 독감치료제의 작용 부위 (출처: "MOA for Xofluza", Xofluza(baloxavir marboxil), accessed Feb 21, 2024, <https://www.xofluza-hcp.com/antiviral-flu-treatment/xofluza-moa.html>)

① Oseltamivir

Oseltamivir는 뉴라미니다제를 억제하는 NAIs 계열로서 인플루엔자 A와 B 모두에 효과가 있다. 감염 세포로부터 바이러스 입자가 유리되는 과정을 차단함으로써 감염 확산을 억제하고 증상 기간을 단축시킨다. 특히 oseltamivir는 경구 투여가 가능하고 체내 이용률



이 높다. 그러나 oseltamivir를 비롯한 NAIs의 지나친 사용은 내성 바이러스 출현 위험을 증가시킬 수 있어 신중한 사용이 필요하고, 증상 개선 효과가 임상적으로 의미는 있으나 효과가 비교적 제한적(modest)인 것으로 알려져 있다.

② Baloxavir

Baloxavir는 prodrug로서 장, 혈액, 간 등에서 가수분해되어 활성 화합물인 baloxavir acid를 형성한다. 이 활성체는 인플루엔자 A와 B의 중합효소 산성 단백질(polymerase acidic protein, PA)에서 cap-dependent endonuclease 활성을 억제, 이른바 cap snatching, 즉 바이러스가 숙주의 mRNA 전사 시스템을 빼앗아 바이러스 RNA 합성을 가능하게 하는 기전을 방지하는 방식으로 작용한다. NAIs가 감염된 세포로부터의 바이러스 방출을 감소시키는 것과 달리 baloxavir는 바이러스 복제를 억제하는 것이다. 체외 실험에서 이러한 활성은 NAIs 내성 인플루엔자 바이러스에 감염된 세포에서도 세포독성 없이 작용하는 것이 확인되었다. Baloxavir는 복제 억제가 빠르게 일어나며, 단일 투여(single dose)로 충분한 치료 효과를 기대할 수 있다는 장점이 있다. 다만 소아에서의 데이터가 제한적이고 내성 돌연변이가 비교적 높은 빈도로 보고된다는 점이 임상적인 고려사항으로 작용할 수 있다. 또한 oseltamivir보다 높은 가격으로 인해 진입장벽이 높을 수 있다.

(2) 효능·효과 및 용법·용량

① Oseltamivir

체중 기반으로 용량을 조절하여 1일 2회, 5일간 투여하는 것이 일반적이다. 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 B 바이러스 감염증 초기 증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다. 음식물과 관계없이 섭취할 수 있으나 음식물을 함께 복용 시 내약성이 좋아질 수 있다.



팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center



[표 2] 나이와 체중에 따른 oseltamivir 권장 1회 경구 용량(출처: 약학정보원. 의약품 상세정보. 접속: 2025.12.05.)

나이	체중(kg)	권장 1회 용량(mg)
성인 및 13세 이상 청소년 (치료: 1일 2회 5일간, 예방: 1일 1회 10일간)	무관	75 mg
1세 이상 12세 이하 소아 (치료: 1일 2회 5일간, 예방: 1일 1회 10일간)	체중 ≤15 kg	30 mg
	15 kg < 체중 ≤23 kg	45 mg
	23 kg < 체중 ≤ 40 kg	60 mg
	40 kg < 체중	75 mg
2주 이상 1세 미만 소아 (치료: 1일 2회 5일간, 예방: 1세 미만 소아에 대한 인플루엔자 A 및 B 바이러스 감염증 예방의 안전성 및 유효성은 평가되지 않았음)	무관	3 mg/kg

② Baloxavir

Baloxavir는 성인 및 만 1세 이상 소아에서의 인플루엔자 A형 또는 B형 바이러스 감염증의 치료 및 노출 후 인플루엔자 감염증의 예방요법에 적응증을 가진다. 증상이 나타난지 48시간 이내 및 감염된 사람과 접촉 후 단회(single dose) 경구 투여한다. 나이와 체중에 따른 권장 용량은 [표 3]과 같고, 경증 또는 중등증 간기능 장애 환자인 경우 용량 조절이 불필요하고, 중증 간기능 장애 환자 및 신기능 장애 환자에 대해서는 평가된 바 없다.

[표 3] 나이와 체중에 따른 baloxavir 권장 용량(출처: 약학정보원. 의약품 상세정보. 접속: 2025.12.05.)

나이	체중(kg)	권장 용량(mg)
성인 및 12세 이상 소아	40kg 이상 ~ 80kg 미만	40mg
	80kg 이상	80mg
1세 이상 12세 미만 소아	10 ~ 20kg 미만(치료에만 해당)	10mg
	20kg 이상 ~ 40kg 미만	20mg
	40kg 이상	40mg



팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center



경구용 항인플루엔자바이러스제 oseltamivir와 baloxavir의 비교

Oseltamivir와 baloxavir 및 위약을 비교한 3상 임상시험(Randomized Controlled Trial, RCT) 3가지를 메타분석한 2021년 연구[Kuo YC et al. Baloxavir meta-analysis (JMII, 2021).]에 의하면 총 3,771명의 환자(oseltamivir 1,288명, baloxavir 1,451명, 위약 1,032명)가 이 3가지 연구에 포함되었으며, 각각의 임상시험의 특징은 [표 4]와 같다.

[표 4] 메타분석에 사용된 3상 RCT 연구 3가지의 특징(출처: Kuo YC et al. Baloxavir meta-analysis, 2021; Hayden FG et al. Baloxavir in influenza, 2018; Ison MG et al. CAPSTONE-2 trial, 2020; Baker J et al. miniSTONE-2 trial, 2020.)

	CAPSTONE-1	CAPSTONE-2	MiniSTONE-2
연구 대상	인플루엔자 유사 질환이 있는 12~64세 외래 환자	인플루엔자 관련 합병증의 위험성이 높은 인플루엔자 바이러스 감염이 의심되는 12세 이상의 외래 환자	인플루엔자에 감염된 1~12세 미만 어린이
무작위화 비율	1) 12~19세 환자를 2:1 비율로 baloxavir과 위약에 배정 2) 20~64세 환자를 2:2:1 비율로 baloxavir, oseltamivir, 위약에 배정	1:1:1 비율로 baloxavir, oseltamivir, 위약에 배정	2:1 비율로 baloxavir, oseltamivir에 배정
연구 기간	2016년 12월~2017년 3월	2017년 1월~2018년 3월	2018, 2019년 북반구 인플루엔자 시즌
연구 장소	미국, 일본	17개 국가	미국, 남미, 유럽
저자, 연도	Hayden 외, 2018	Ison 외, 2020	Baker 외, 2020

(1) 효능 비교

[표 5]는 메타분석 연구를 바탕으로 oseltamivir와 baloxavir의 효능에 대한 비교 분석 결과를 정리한 것이다.

[표 5] Oseltamivir와 baloxavir의 효능 비교(내용 출처: Kuo YC et al. Baloxavir meta-analysis, 2021.)

항목	비교 분석 결과
인플루엔자 증상 개선 관련 효능	<ul style="list-style-type: none"> Baloxavir는 oseltamivir에 비해 증상 완화 시간(time to alleviation of symptoms)이 더 짧게 나타났으나, 그 차이는 통계적 유의성에 도달하지 못했다 (MD, -1.29h; 95% CI, -6.80 ~ 4.21). 발열 해소 시간(time to resolution of fever)과 정상적인 건강 및 활동으로 돌

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center

	아가는 시간(time to return to normal health and activity)은 baloxavir와 oseltamivir가 유사하게 나타났다(각각 MD, -0.64h; 95% CI, -3.13~1.86 및 MD, -0.42h; 95% CI, -8.36~7.54).
바이러스학적 반응	<ul style="list-style-type: none"> • Baloxavir는 oseltamivir에 비해 치료 시작 후 인플루엔자 바이러스 역가 변화(change from baseline in influenza virus titer at Day2)와 바이러스 RNA 부하 변화(change from baseline in viral RNA load at Day2)에서 더 큰 감소를 보였다(각각 MD, -1.75; 95% CI, -1.96~-1.54 및 MD, -0.46; 95% CI, -0.57~-0.34).

* MD(mean difference, 평균 차이), CI(confidence interval, 신뢰구간)

(2) 합병증 및 부작용

인플루엔자 관련 합병증 위험의 경우 baloxavir와 위약(OR, 0.44; 95% CI, 0.14~1.38), oseltamivir(OR, 0.93; 95% CI, 0.47~1.86) 간의 현저한 차이가 없었다.

부작용에 대한 위험과 관련해서는 baloxavir가 oseltamivir보다 부작용(any adverse events)의 위험이 더 낮게 나타났다(OR, 0.82; 95% CI, 0.69~0.98). 심각한 부작용(serious adverse events)의 위험 측면에서는 baloxavir와 oseltamivir 간 유의한 차이가 없었다(OR, 0.95; 95% CI, 0.19~4.66).

[표 6]에는 baloxavir와 oseltamivir, 위약에서 가장 빈번하게 나타난 부작용이 나타나 있다. Baloxavir는 oseltamivir보다 오심 위험이 더 낮았고, 위약보다 기관지염 위험이 더 낮게 나타났으며, 다른 부작용에 대해서는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

[표 6] 메타분석 결과 가장 빈번하게 나타난 부작용(출처: Kuo YC et al. Baloxavir meta-analysis, 2021.)

부작용	OR(baloxavir vs oseltamivir) [95% CI]	OR(baloxavir vs 위약) [95% CI]
오심	0.52 [0.32-0.83]	0.73 [0.43-1.23]
구토	0.47 [0.22-1.04]	비교 시험 없음
설사	1.09 [0.68-1.73]	0.80 [0.50-1.28]
기관지염	0.72 [0.47-1.11]	0.55 [0.36-0.86]
부비동염	0.73 [0.41-1.31]	0.58 [0.33-1.02]

*OR(odds ratio, 오즈비, 승산비)



(3) 상호작용

Baloxavir의 경우 다원자가 양이온을 함유한 약물은 baloxavir의 혈중 농도를 감소시킬 수 있어 치료 효과가 감소할 수 있다. 다원자가 양이온을 함유한 완하제, 제산제 또는 철, 아연, 셀레늄, 칼슘, 마그네슘을 함유한 경구 보조제와 함께 복용하면 안 된다. 따라서 칼슘이 풍부한 유제품이나 음료와 함께 복용해서는 안 된다. Itraconazole과 같은 P-glycoprotein 저해제는 baloxavir의 혈중농도를 증가시키고, probenecid와 같은 UGT 효소 억제제는 baloxavir의 혈중농도를 감소시켰으나 임상적으로 유의미한 변화는 아니었다.

Oseltamivir의 경우 임상적으로 유의성 있는 약물 상호작용은 없을 것으로 예상되나, 신 배설이 99% 이상이므로 능동 신배설로 배출되면서 안전역이 좁은 약물(예, chlorpropamide, methotrexate, phenylbutazone)은 병용 투여 시 주의해야 한다.

경구용 항인플루엔자바이러스제 투여 시 주의사항

인플루엔자 치료제의 여러 한계를 극복하기 위해 다양한 신약 개발이 시도되어, 일부 신약은 이미 허가를 받았거나 개발 단계에 진입하였지만 임상 데이터 부족, 특정 환자군(소아·임부·고위험군 등)에 대한 근거 부족, 약물 사용과 연관된 내성 발생 보고 등 해결되지 않은 문제가 남아 있어 현재로서는 기존 약제를 대체할 만한 충분한 근거가 확립되었다고 보기 어렵다.

여러 한계에도 불구하고, 투여가 용이하며 임상경험이 풍부한 oseltamivir를 포함한 NAIs 계열은 여전히 인플루엔자 치료에서 선호되는 약물군이다. 다만, 불필요한 처방을 통해 내성 발생 위험이 높아질 수 있으므로, 실제로 치료가 필요한 환자를 정확하게 선별하여 사용하는 것이 중요하다. 또한 항바이러스제의 효과와 한계는 인플루엔자 백신의 보다 광범위하고 적절한 활용을 통해 보완될 수 있다. 이러한 점들을 고려하여, 아래에서는 경구용 항인플루엔자바이러스제 투여 시 고려해야 할 주의사항을 정리하였다.

1) 인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 1차 요법은 백신 요법이며, 경구용 항인플



루엔자바이러스제는 예방 접종을 대체할 수 없다.

2) 인과관계는 불명확하지만, oseltamivir와 baloxavir를 포함한 항인플루엔자바이러스제 투여 후 주로 소아·청소년 환자에게서 이상행동 등의 신경정신증세가 발생한 사례가 보고되고 있다. 따라서 소아·청소년에 대해 이상행동에 의한 추락 등 만일의 사고를 방지하기 위해 최소 2일간은 소아·청소년이 혼자 있지 않도록 환자와 보호자에게 설명해야 한다. 2023년 식품의약품안전처에서 발표한 의약품 안전성 서한에 의하면 독감 치료제를 투여 중인 인플루엔자 환자들 중 주로 소아·청소년 환자에게서 경련, 섬망과 같은 신경정신계 이상반응이 나타날 수 있으며, 추락 등의 중대한 사례도 보고된 바 있다. 다만 약과의 인과관계는 명확히 규명되지 않았다.

3) Baloxavir와 관련하여 임부에 대한 적절하고 잘 통제된 연구는 없으나, 임부 금기 2 등급에 해당한다. 임신한 토끼에게 고용량으로 투여했을 때 골격계 이상 발생률이 다소 증가했으나 기형은 유발하지 않았다. 반면, oseltamivir는 임부에 대한 임상연구는 없으나 시판 후 조사 및 관찰연구에서 직접적 또는 간접적인 위해작용이 나타나지 않았다. 그러나 이 연구들은 적절한 샘플 사이즈를 갖고 있지 않고 용량에 대한 정보가 부족한 경우가 있어, 위험에 대해 확실한 평가는 불가능하다.

4) 조플루자정®은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토オス불내성(galactoseintolerance), Lapp유당분해효소결핍증(Lapplactasedeficiency) 또는 포도당-갈락토オス흡수장애(glucose-galactosemalabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 관련 약물 이상반응 사례

2013~2024년 동안 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 oseltamivir 이상사례 보고건은 약 900건 이상이었으며 특히 연령대별로 0~9세 27%, 10~19세 17%로 20세 미만이 보고의 약 44%를 차지하여 다른 약물에 비해 보고 연령이 상대적으로 낮게 나타났다.



가장 많이 보고된 이상반응은 각종 위장관 장애(52%)였으며, 각종 신경정신계 장애(24%), 피부 및 피하 조직 장애(6%), 전신 장애 및 투여 부위 병태(6%)가 뒤를 이었다. 세부적으로는 구토(16%), 오심(14%), 설사(7%), 어지러움(4%), 소화불량(4%), 복통(3%), 졸림(3%) 등의 이상반응이 다빈도로 보고되었다.

특히 의약품 안전성 서한에 근거하여 더욱 주의해야 할 이상반응으로 이상행동, 환각, 악몽 등이 보고된 바 있다.

(1) 이상행동

다음은 oseltamivir 투여 후 이상행동 등을 보고한 사례 중 일부이다.

- 9세 남아(체중 40kg)가 oseltamivir 75mg을 1일 2회 처방받아 복용 후 가슴이 답답하다며 지속적으로 문을 열고 밖으로 나가려는 행동을 하였다. 다음번 처방에서 용량을 1회 60mg으로 감량해 보기로 하였다.
- 6세 아동(성별 미상)이 oseltamivir 복용 후 낮잠을 2시간 잤으며 깨어나서는 동공이 흔들리고 횡설수설하기 시작하였다. 보호자는 너무 놀라 아이의 등을 두들기며 정신을 차리도록 소리를 질렀다. 다음 날 이러한 증상 때문에 상담을 위해 병원을 다시 방문하였다.
- 8세 여아가 oseltamivir 복용 후 30분이 지나 환각 증상을 경험하였다. 처음에 노래를 부르기 시작하였고 노래를 반복해서 부르며 이상한 얘기를 하다가, 자려고 누웠을 때 깔깔거리며 상황에 맞지 않는 이야기를 지속하였다. 어렵게 잠이 들었고 아침에 깨어났을 때에는 아무 증상도 없었다.
- 5세 남아가 oseltamivir 복용 후 약간의 착란 증상을 나타내었다. 아이가 소변이 마렵다고 하며 화장실이 아닌 베란다로 나갔으며 잠시 후 알아차리고 "내가 왜 여기에 왔지?" 등의 표현을 하였다. 고열(40도) 때문인지 약물 복용 때문인지 알기 어려웠다.
- 9세 남아가 oseltamivir 복용 후 수면, 새벽에 일어나 눈앞에 무엇인가 보인다고 호소하였고, 보호자는 아이가 귀신을 보는 것이 아닌가 하는 생각까지 했다고 보고하였다.

2023년 식품의약품안전처의 의약품 안전성 서한에 의하면 독감 치료제와 관련하여 의약 전문가는 아래 [표 7]과 같은 사항을 따라야 한다.

[표 7] 의약 전문가를 위한 정보[출처: 식약처 안전성 서한: 독감 치료제 주의사항(2023).]

- 이 약을 복용하는 소아, 청소년에 있어 만일의 사고를 방지하기 위하여 다음의 사항을 주의해주시기 바람.
 - 이 약을 복용하는 독감 환자에게 이상행동의 발현 위험이 있음을 환자 및 보호자에게 알리시기 바람.
 - 보호자는 치료제 투여와 관계없이 인플루엔자 환자를 적어도 2일간 혼자 있지 않도록 안내하시기 바람.

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center

- 또한, 인플루엔자 환자가 있는 경우 창문과 베란다, 현관문 등을 잠그며, 이상행동 발현에 대해 면밀히 관찰하도록 안내하시기 바람.

○ 동 제제 사용 시 나타나는 부작용은 한국의약품안전관리원에 보고하시기 바람.

또한 환자 및 보호자를 위한 권고사항은 [표 8]과 같다.

[표 8] 환자 및 보호자를 위한 권고사항[출처: 식약처 안전성 서한: 독감 치료제 주의사항(2023).]

○ 이 약과의 인과관계는 불분명하지만 이 약의 복용 후 이상행동이 발현한 사례가 있음을 인지하시기 바람.

○ 만일의 사고를 방지하기 위하여 보호자는 치료제 투여와 관계없이 소아·청소년 환자를 적어도 2일간 혼자 있지 않도록 주의하시기 바람.

- 또한 창문과 베란다, 현관문 등을 꼭 잠그며, 이상행동 발현에 대해 면밀히 관찰하시기 바람.

○ 임의로 이 약의 복용을 중단하시 마시고, 복용하는 동안 이상 징후가 있으면 즉시 담당 의사와 상의하시기 바람.

○ 동 제제 사용 시 나타나는 부작용은 한국의약품안전관리원에 보고하시기 바람.

(2) 오심·구토 등 위장관계 증상

위장관계 증상은 oseltamivir 복용 후 가장 흔하게 나타나는 이상반응이다. 다음은 oseltamivir 투여 후 위장관계 증상을 보고한 사례 중 일부이다.

- 7세 여아가 oseltamivir 복용 직후 4번 구토하여 더 이상 복용할 수가 없었다. 의사 표현이 아직 어려운 편이라 어떤 점이 특별히 불편한지 알기 어려웠다.
- 8세 남아가 oseltamivir 첫 복용 후 1시간 후에 구토를 하였다. 1시간이 지난 후라 재복용하지는 않았다. 다음 번 복용 차례에는 복용 후 15분 뒤에 심한 구토를 하였다. 이후 복용하지 않았다.
- 58세 여성이 oseltamivir 복용 후 구토가 너무 심해 코로 넘어올 정도였으며 이후로도 다른 음식을 먹을 수 없을 정도로 오심이 심했다. 독감이 낫기 전에 다른 병이 날 것 같다고 호소하였다.

이외에도 oseltamivir 복용 후 심한 구토를 경험한 사례가 다수 보고되었다. 한편 소아에게 oseltamivir 투여 시, 구토할 경우에 대해 전문가들은 투여 후 30분 내에 구토한 경우에는 동일 용량을 재투여하고, 30분이 지난 후 구토한 경우에는 재투여할 필요 없이 간격을 지켜 다음번에 투여할 것을 권고하고 있다.

(3) 소아에게 투여 시 용량 문제

한편 oseltamivir의 용법·용량은 체중 기반으로 명시되어 있고 연령을 고려하지 않고 있어, 체중이 많이 나가는 소아의 경우 성인과 다른 신체 기능으로 인해 기대치 않은 증상이 나타날 가능성이 있다.



Oseltamivir는 소아의 인플루엔자 감염 치료에 사용할 수 있는 항바이러스제로서 체중 (weight-band) 기반 용량을 적용하도록 제시되고 있다. 그러나 약동학 연구 및 임상 자료들에 의하면 체중만을 기준으로 용량을 결정하는 방식은 성장 및 발달 단계의 다양성을 충분히 반영하지 못할 수 있다. 특히 영유아, 비만 아동, 발달 과정에 있어 장기 기능이 미성숙한 소아에게서는 약물 노출 차이가 발생할 수도 있다. 특히 비만 아동의 경우 체중 기준으로 용량 계산 시 실제 필요량보다 많은 용량을 투여받을 수 있는 구조적 위험이 있다. 지방량의 증가는 약물 대사 증가와 비례하지 않아 체중이 많이 나간다 해도 신장기능이나 대사 능력이 체중 증가만큼 증가하지 않을 수 있다. 또한 약물 분포는 체중 증가에 비례하지 않고 특히 oseltamivir의 체내 활성형인 oseltamivir carboxylate는 수용성 약물로서 지방 조직 증가가 분포용적 증가로 이어지지 않으므로 비만 아동에게 과다 투여될 가능성이 있다. 따라서 소아에게 약물을 투여할 때에는 나이와 발달 단계, 체중을 동시에 고려할 필요가 있다.

약사 Point

- 인플루엔자 백신의 한계로 인해 항바이러스제의 적절한 사용이 중요하다.
- Oseltamivir는 임상경험이 가장 풍부하지만, 소아에서는 체중 기반 용량만으로 적절한 노출을 보장하지 못할 수 있다.
- Baloxavir는 단일 투여가 가능하지만, 내성 돌연변이 발생률이 상대적으로 높아 신중한 처방이 필요하다.
- 소아·고위험군 환자에서는 약물 선택 시 기전, 가능 부작용, 내성 위험을 모두 고려해야 한다. 특히 인과관계는 불분명하나 oseltamivir와 baloxavir 등과 같은 독감 치료제 복용 후 이상행동이 보고된 사례가 있어, 보호자는 소아·청소년이 최소 2일간 혼자 있지 않도록 하고 창문·현관문 등을 잠그는 등 사고를 예방하며, 복용 중 이상 징후가 발생하면 임의로 중단하지 말고 즉시 전문가와 상의해야 한다.

참고문헌

1. 식품의약품안전처. 의약품 안전성 서한: 독감치료제(oseltamivir, baloxavir, 페라미비르, 자나미비르 성분 제제) 처방·투여 시 주의사항. 2023.12.06.
2. 약학정보원. 의약품 상세정보(oseltamivir 제품). Accessed Feb 21, 2024. http://www.health.kr/searchDrug/result_drug.asp?drug_cd=2019112500012
3. 약학정보원. 의약품 상세정보(baloxavir 제품). Accessed Feb 21, 2024. https://www.health.kr/searchDrug/result_drug.asp?drug_cd=A11AGGGGA5141
4. 장경수. 신종플루 바이러스를 통한 인플루엔자 바이러스의 해석 및 전망. 대한임상검사학회지. 2010;42(1):1-15.
5. Baker J, Block SL, Matharu B, et al. Baloxavir marboxil single-dose treatment in influenza-infected children: a randomized, double-blind, active-controlled phase 3 trial (miniSTONE-2). *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(8):700-705. doi:10.1097/INF.0000000000002747
6. Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, et al. Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *N Engl J Med.* 2018;379(10):913-923. doi:10.1056/NEJMoa1716197
7. Ison MG, Portsmouth S, Yoshida Y, et al. Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):1204-1214. doi:10.1016/S1473-3099(20)3004-9
8. Kimberlin DW, et al. Oseltamivir pharmacokinetics in infants under 2 years. *J Infect Dis.* 2013.
9. Kuo YC, Lai CC, Wang YH, Chen CH, Wang CY. Clinical efficacy and safety of baloxavir marboxil in the treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(5):865-875. doi:10.1016/j.jmii.2021.04.002
10. Medicines for Children. Oseltamivir for influenza (flu). Accessed 2024. <http://www.medicinesforchildren.org.uk/medicine-information/oseltamivir-for-influenza-flu>



[ps://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/oseltamivir-for-influenza-flu/](http://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/oseltamivir-for-influenza-flu/)

11. Mayo Clinic. Baloxavir marboxil (oral route). Updated July 01, 2025. <http://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/baloxavir-marboxil-oral-route/description/drg-20452251>
12. Principi N, Camilloni B, Alunno A, Polinori I, Argentiero A, Esposito S. Drugs for influenza treatment: is there significant news? *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:109.
13. Rowe S, et al. Gaps in drug dosing for obese children: a systematic review. *Clin Ther*. 2015;37(9):1924-1937.
14. World Health Organization. Global influenza strategy 2019-2030. Geneva: WHO; 2019.
15. Xofluza (baloxavir marboxil). Mechanism of Action. Accessed Feb 21, 2024. <https://www.xofluza-hcp.com/antiviral-flu-treatment/xofluza-moa.html>

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).