

경구용 약독화 로타 생바이러스 백신

oral rotavirus vaccine

■원료약품 및 분량 : 1 프리필드시린지(1.5mL) 중

주성분 : 약독 사람 로타 생바이러스(바이러스주 : RIX4414주)(별규) . . .
 $10^{6.0}$ CCID₅₀ 이상

■ 성 상

무색투명한 액이 무색투명한 유리 프리필드시리지에 든 액상 제제

■ **효능 · 효과**

생후 6주 이상의 영아에서 로타바이러스(G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8])에 의한 위장관염의 예방

■ **영양 · 영양**

생후 6주 이후에 1차 경구 투여하며 최소 4주 간격을 두고 2차 경구 투여한다.
 생후 16주 이전에 2차 경구 투여를 완료하되, 동 기간 내에 투여를 하지 못한 경우에는
 최대 생후 24주 내에 2차 투여를 완료하여야 한다.



■사용상 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 백신의 성분에 대하여 과민반응이 있는 자.
 - 2) 이전에 로타바이러스 백신 접종 후 과민반응을 나타난 자.
 - 3) 장중증증의 병력이 있는 자.
 - 4) 장중증증이 일어나기 쉬운 교정되지 않은 선천성 위장관 이상(예, 메켈憩室)이 있는 자.
 - 5) 급성 중증 열성 질환자는 이 백신의 투여를 연기하여야 한다. 그러나, 경미한 감염(예, 감기)은 투여금기 아니다.
 - 6) 설사 또는 구토를 하는 경우 이 백신의 투여를 연기하여야 한다.
 - 7) 중증종합면역결핍증(SCID)이 있는 자.
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
- 1) 위장관 질환 또는 성장지연이 있는 영아에 대한 안전성 및 유효성 자료가 없으므로 이들 영아는 성상 백신 접종 지연이 더 중대한 위험을 수반한다고 의사가 판단하면, 이 백신의 접종을 신중히 고려해 볼 수 있다.
 - 2) 면역이 결핍된 자에, 음성 종양항나 다른 면역 억제 환자, 면역억제요법을 받고 있는 자 등과 접촉하는 경우에는 이 백신을 주의하여 투여한다.
 - 3) 면역이 억제된 영아(면역결핍증이 있는 영아, 면역억제요법을 받고 있는 영아 포함)의 경우, 잠재적인 위양성과 위음성을 신중히 고려하여 이 백신을 투여한다.

3 약물유해반응

- 1) 임상시험
빈도에 대한 정의는 다음과 같다.
매우 흔하게: $\geq 1/10$
흔하게: $\geq 1/100$ 이고 $< 1/10$
때때로: $\geq 1/1,000$ 이고 $< 1/100$
드물게: $\geq 1/10,000$ 이고 $< 1/1,000$
매우 드물게: $< 1/10,000$

시행의 안전성 확보를 위한 동결건조제형 또는 액상제형의 이 백선으로 수행한 임상 시험 자료에 근거한다. 총 4개의 임상시험에서, 토라실릭 액상제형 약 3800 도즈와 약 1900명의 영아에게 투여되었다. 이들 임상시험은 액상제형의 안전성 확보를 위한 동결건조제형과 유사함을 보여주었다. 총 23개의 임상시험에서, 약 51,000명의 영아에게 동결건조제형 또는 액상제형의 이 백신 약 106,000 도즈를 투여하였다. 3개의 위약대조 임상시험에서, 이 백신을 단독으로 투여하였다(기분 소아백선과 동시백선 투여되지 않았다). 명시된 반응(백선 투여 후 8일 동안 수집된) 설사, 구토, 식욕부진, 발열, 보름 및 기침/콧물의 발생률 및 중증도는 이 백신 투여군과 위약 투여군 간에 유의하게 다르지 않았다. 이러한 반응들에 대한 백선률들은 중증도는 2차 투여 시 증가하였다. 동결건조제형 또는 액상제형의 이 백신을 기본 소아백선과 동시에 투여한 임상시험을 포함하여 17개의 위약대조 임상시험을 통한 분석한 결과, 도즈의 이상 반응(백선 투여 후 31일 도자 수집됨) 이 백신 투여군과 위약군 간의 차이를 보였다.

- ① 위장관계 이상

- 흔하게: 설사
· 때때로: 고창, 복통
- ② 피부 및 피하조직 이상
· 때때로: 피부염
- ③ 전신 이상 및 투여부위
· 자주: 보형
- 63,225명의 피험자가 참여한 라틴아메리카와 핀란드에서의 대규모 안전성 임상시험에서 장중첩증의 위험을 평가하였다. 아래 표와 같이, 이 백신 투여군에서의 장중첩증 위험도는 위약군과 비교하였을 때 증가하지 않았다.
- | 접종 후 31일 이내의
장중첩증 | 로타리릭스
(31,523 명) | 위약
(31,552 명) | 상대적 위험도
(95% 신뢰구간) |
|----------------------|---------------------|------------------|-----------------------|
| 1차접종 | 1 | 2 | 0.50 (0.07;3.80) |
| 2차접종 | 5 | 5 | 0.99 (0.31;3.21) |
- 조산아에서의 안전성
임상시험에서 1,009명의 조산아에게 로타리릭스 동결건조제형 백신 또는 위약을 투여하였다(재태기간이 27~30주인 조산아 198명, 재태기간이 31~36주인 조산아 801명). 생후 6주 이후에 1차 투여를 하였다. 중대한 이상반응은 이 백신 투여군의 5.1%, 위약 투여군의 6.8%에서 관찰되었다. 이 밖의 이상반응의 발생률은 이 백신 투여군과 위약 투여군 간에 유사했다. 장중첩증 사례는 보고되지 않았다.
- 2) 시간 후 조사
위장관계 이상
· 드물게: 장중첩증(4. 일별면 주의 항 12) 참고), 혈변, 중증혼합면역결핍증(SCID) 영아에서 백신 바이러스 배출을 동반한 위장관염

접종 후 31일 이내의 장충접종	로타릭스 (31,673 명)	위약 (31,552 명)	상대적 위험도 (95% 신뢰구간)
1차접종	1	2	0.50 (0.07;3.80)
2차접종	5	5	0.99 (0.31;3.21)

4. 일반적 주의
 - 1) 백신 투여 전에 피투여자에 대한 의학력(특히 투여금기, 이전에 투여한 백신 및 약물유해반응의 발생 가능성에 대해) 검토 및 진찰이 선행되어야 한다.
 - 2) 이 백신은 부형제나 백당을 함유하고 있다. 과당, 불내성, 포도당-갈락토스 흡수 장애 또는 수크랄라제-이소말타제 결핍과 같이 드문 유전 장애가 있는 자에게는 이 백신을 투여해서는 안 된다.
 - 3) 분변에서의 백신 바이러스 배출이 투여 후 평균 10일 동안 지속되며, 7일 경에 최고에 달하는 것으로 알려져 있다. ELISA법으로 검출하였을 때, 1차 투여 후 분변의 50%에서, 2차 투여 후 분변의 4%에서 바이러스 항원陽자가 확인되었다. 이들 분변에 생 백신자나 존재하는지 시험하였을 때, 17%만이 양성이었다.
 - 4) 피투여자를 접촉한 환형음성인 자에게 위의 배출된 백신 바이러스가 전이된 경우 임상적 증상을 야기하지 않는 것으로 관찰되었다.
 - 5) 최근 이 백신을 투여받은 자를 접촉하는 사람은 기저귀를 갈아줄 때 위생에 주의해야 한다(손씻기 포함).
 - 6) 조산아 140명에서의 제한된 자료에 따르면, 이 백신은 조산아에게 투여될 수 있으나, 더 낮은 면역반응을 이 관찰될 수 있으며 임상적 방어 수준이 알려져 있지 않다.
 - 7) 피투여자에게서 방어면역반응이 나타나지 않을 수도 있다.
 - 8) 이 백신의 G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] 및 G9P[8]형 로타바이러스에 의한 위장관염에 대한 유효성은 증명되었으나 다른 로타바이러스 혈청형에 대한 방어능은 알려져지 않았다.
 - 9) 이 백신은 로타바이러스 이외의 다른 병인에 의한 위장관염을 예방하지 않는다.
 - 10) 로타바이러스에 노출된 후 예방용으로 이 백신을 투여한 자료는 없다.
 - 11) 임상시험에서 이 백신을 별거나 토하는 경우는 드물게 관찰되었고, 이런 경우 대개 용량을 중지하였다. 그러나 영아가 백신 용량 대부분을 별거나 토하였을 경우, 동일 방출시간에 1회 대체용량을 추가로 투여할 수 있다.
 - 12) 라틴아메리카와 핀란드에서 수행된 대규모 안전성 평가 임상시험(63,225명) 결과 이 백신아군에서 위아로터에서 비해 장중첩증(이 증가됨이 증명되지 않았으나, 시판 후 안전성 연구 투여에서 이 백신 1차 투여 후 31일 (주로 7일) 이내에 장중첩증 발생률은 일시적으로 증가하는 것으로 조사되었다. 전반적인 장중첩증의 발생은 드물며, 이 백신의 접점이 전반적인 장중첩증의 발생률에 영향을 주지는 것이 입증되지 않았다. 따라서 의료 전문가들은 장중첩증을 나타내는 증상(충증, 복통, 지속적인 구토, 혈변, 복부팽만, 그리고/또는 고열)을 주의하여 추적 관찰해야 하며, 환자/보호자에게 이러한 증상이 있을 시 즉시 보고하도록 알려주어야 한다.
5. 상호작용
 - 1) 이 백신은 다음의 단거나 혼합백신과 동시에 투여할 수 있다: 디프테리아, 파상풍 및 백일해 백신(DTPa), 헤모필루스 인플루엔자 b형 백신(Hib), 불활화 폴리오 백신(IPV), B형 간염 백신(HBV) 및 폐렴구균 단백결합 백신, 수막구균 혈청형 C 접합체 백신, 임상시험결과, 명시된 백신의 면역반응 및 안전성 양상은 영향받지 않았다.
 - 2) 투여 전 후 영아의 식이를 제한할 필요는 없다.
 - 3) 이 백신으로 1차 투여받은 영아들은 이 백신으로 2차 투여까지 완료할 것을 권장한다. 이 백신으로 1차 투여하고 다른 로타바이러스 백신으로 2차 투여했을 경우, 혹은 그 반대로 투여한 경우에 대한 안전성, 면역원성 또는 유효성 자료는 없다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 이 백신은 성인용이 아니므로, 사람에서의 임신 또는 수유 중 투여에 대한 자료는 없으며 동물에서의 생식에 대한 연구는 수행되지 않았다.
 - 2) 임신시험 자료를 근거로 할 때, 수유부가 이 백신에 의해 로타바이러스 위장관염을

- 대한 방어를 감소시키지 않았으므로, 접종기간 동안 수유를 지속할 수 있다.
7. 적응상의 주의
- 1) 이 백신은 절대로 주사하여서는 안 된다.
 - 2) 적합성 시험 자료가 없으므로, 이 백신을 다른 의약품과 혼합하여서는 안 된다.
8. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 이 백신은 냉장(2 ~ 8℃), 차광 보관한다.
 - 2) 이 백신은 동결하여서는 안 된다.
 - 3) 개봉 후 즉시 투여한다.
 - 4) 이 백신은 경구로 투여하며, 다른 백신이나 용액과 혼합하여 투여해서는 안 된다.
 - 5) 이 백신은 무색투명하며, 육안으로 입자가 관찰되지 않는 경구용 액제이다.
 - 6) 이물질이나 비정상적인 성상을 보이는 지 육안으로 확인하고 이상이 있는 경우 폐기한다.

9. 기타

로타릭스 동결건조제형 백신과 관련하여 외국에서 수행된 주요한 임상시험의 결과는 아래와 같다.

- 1) 유럽(핀란드, 독일 등)에서 4,000명 이상의 피험자를 대상으로 임상시험을 수행한 결과, 로타릭스 2회 투여 후 1년째 유효성은 모든 로타바이러스성 위장관염에 대하여 87.1%(95% CI: 79.6;92.1)이었으며 중증 로타바이러스성 위장관염*에 대하여는 95.8%(95% CI: 89.6;98.7)의 유효성을 나타내었다. 혈청형 등을 포함한 자세한 유효성 결과는 아래와 같다.

	생후 1년차 (로타릭스: 2572명, 위약:1302명)*		생후 2년차 (로타릭스: 2554명, 위약:1294명)*	
모든 중증도 및 중증의 로타바이러스성 위장관염에 대한 백신 유효성(%) [95% 신뢰구간]				
유형	모든 중증도	중증**	모든 중증도	중증**
순환하는 로타바이러스	87.1[79.6;92.1]	95.8[89.6;98.7]	71.9[61.2;79.8]	85.6[75.8;91.9]
G1P[8]	95.6[87.9;98.8]	96.4[85.7;99.6]	82.7[67.8;91.3]	96.5[86.2;99.6]
G2P[4]	62.0 [†] [(0.0;94.4)]	74.7 [†] [(0.0;99.6)]	57.1 [†] [(0.0;82.6)]	89.9[9.4;99.8]
G3P[8]	89.9[9.5;99.8]	100.0[44.8;100.0]	79.7 [†] [(0.0;98.1)]	83.1 [†] [(0.0;99.7)]
G4P[8]	88.3[57.5;97.9]	100.0[64.9;100.0]	69.6 [†] [(0.0;95.3)]	87.3[(0.0;99.7)]
G9P[8]	75.6[51.1;88.5]	94.7[77.9;99.4]	70.5[50.7;82.8]	76.8[50.8;89.7]
Strains with P[8] genotype	88.2[80.8;93.0]	96.5[90.6;99.1]	75.7[65.0;83.4]	87.5[77.8;93.4]
의학적 치료를 필요로 하는 로타바이러스성 위장관염에 대한 백신 유효성(%) [95% 신뢰구간]				
순환하는 로타바이러스	91.8[84;96.3]		76.2[63.0;85.0]	
로타바이러스성 위장관염으로 인한 입원에 대한 백신 유효성(%)				
순환하는 로타바이러스	100[81.8;100]		92.2[65.6;99.1]	

* 무작위 배정에 따라 로타릭스를 2회 접종 받은 군으로서 유효성 분석대상군을 의미함

** 중증의 로타바이러스성 설사, 구토의 중증도·기간과 발열 및 탈수의 중증도를 기초로 평가하는 Vesikari scale score (20점 만점)가 11이상인 경우를 말함

† 통계학적으로 유의하지 않으므로 (p≥0.05) 주의하여 해석하도록 한다.

- 2) 남미(멕시코, 브라질 등)에서 20,000명 이상의 피험자를 대상으로 임상시험을 수행한 결과, 입원 또는 탈수 치료를 요하는 중증 로타바이러스성 위장관염에 대하여 로타릭스 2회 투여 후 1년째는 84.7%(95% CI: 71.7;92.4)를 2년째는 79.0%(66.4;87.4)의 유효성을 나타내었다. 혈청형 등을 포함한 자세한 유효성 결과는 아래와 같다.

혈청형	중증 로타바이러스성 위장관염(접종후 1년) 로타릭스 9009명, 위약 8858명***	중증 로타바이러스성 위장관염(접종후 2년) 로타릭스 7175명, 위약 7062명***
	유효성(%) [95% 신뢰구간]	유효성(%) [95% 신뢰구간]
모든 로타바이러스성 위장관염	84.7[71.7;92.4]	79.0[66.4;87.4]
G1P[8]	91.8[74.1;98.4]	72.4[34.5;89.9]
G2P[4]	41.0'[0.0;82.4]	1.6'[0.0;98.7]
G3P[8]	87.7[8.3;99.7]	71.9'[0.0;97.1]
G4P[8]	50.8'[0.0;99.2]	63.1[0.7;88.2]
G9P[8]	90.6[61.7;98.9]	87.7[72.9;95.3]
Strains with P[8] genotype	90.9[79.2;96.8]	79.5[67.0;87.9]

: G4P[8]에 대한 증례수는 매우 적었다(로타릭스군: 1례, 위약군: 2례).

*** 무작위 배정에 따라 로타릭스를 2회 접종 받은 군으로서 유효성 분석 대상군을 의미함

† 통계학적으로 유의하지 않으므로 (p≥0.05) 주의하여 해석하도록 한다.

- 3) G2P[4]혈청형에 대한 유효성의 통계적 분석(pooled analysis) 결과 이 백신에 대한 5개의 임상시험을 통계적으로 통합 분석(pooled analysis)하였을 때, 출생후 1년 동안 로타바이러스 G2P[4]형에 의한 중증 로타바이러스성 위장관염(Vesikari score≥11)에 대한 유효성은 71.4%(95% CI: 20.1;91.1)였다. 이들 임상시험에서 점 추정치와 신뢰구간은 다음과 같다.: 100% (95% CI: -1858.0;100), 100% (95% CI: 21.1;100), 45.4% (95% CI: -81.5;86.6), 74.7 (95% CI: -386.2;99.6). 한 임상시험에서는 점 추정치를 구할 수 없었다.

- 4) 아프리카에서 수행된 임상시험결과 G8P[4], G12P[6] 혈청형에 대한 일부 교차방어 효과를 보였으나 유의성이 입증되지 않았다.

- 5) 이 백신에서 Porcine Circovirus type 1 (PCV-1) 물질이 검출되었다. PCV-1은 동물 및 사람에게 질환을 유발하지 않는 것으로 알려져 있다.

■ 저장방법 : 2~8℃ 냉장 보관

■ 포장단위 : 1.5mL/프리필드시린지 x 1, 10

의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다.

® = 등록상표

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품은 약국·병의원 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

최종문서 최종 개정 연월일 : 2012. 05. 02

기타 문의사항은 www.gskkorea.co.kr이나 아래 번호에서 확인할 수 있습니다.

제 조 원 : GlaxoSmithKline Biologicals s.a. 89, Rue de l'Institut 1330 Rixensart, Belgium

수입판매원 : **글락소 스미스클라인**

서울시 용산구 한강로 2가 191

고객센터(수신자 요금부담) : 080-901-4100