

셀타플루 캡슐

75mg

45mg

30mg

(오셀타미비르인산염)

■**전력약물의 분량**

셀타플루캡슐 75mg : 1캡슐(229mg)중

• 유효성분 : 오셀타미비르인산염(USP) 98, 50mg (오셀타미비르로서 75mg)

• 기타첨가제 : 전호화천분, 캡슐, 크로스카르멜로오스나트륨, 말크, 포브돈, 푸마르산스테아릴나트륨

셀타플루캡슐 45mg : 1캡슐(139mg)중

• 유효성분 : 오셀타미비르인산염(USP) 59, 10mg (오셀타미비르로서 45mg)

• 기타첨가제 : 전호화천분, 캡슐, 크로스카르멜로오스나트륨, 말크, 포브돈, 푸마르산스테아릴나트륨

셀타플루캡슐 30mg : 1캡슐(106mg)중

• 유효성분 : 오셀타미비르인산염(USP) 39, 40mg (오셀타미비르로서 30mg)

• 기타첨가제 : 전호화천분, 캡슐, 크로스카르멜로오스나트륨, 말크, 포브돈, 푸마르산스테아릴나트륨

■**상상**

셀타플루캡슐 75mg : 흰색 또는 미황색 기구가 든 상부 미황색 하부 희색의 경장캡슐제

셀타플루캡슐 45mg : 흰색 또는 미황색의 기구가 든 상하부 희색의 경장캡슐제

셀타플루캡슐 30mg : 흰색 또는 미황색의 기구가 든 상하부 미황색의 경장캡슐제

■**효능·효과**

1. 생후 2주 이상 신생아(수대 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다)를 포함한 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다.)

2. 1세 이상의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신접종으로 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효력을 가늠할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용해야 하는 예방접종을 대체할 수 없다.)

■**용법·용량**

1. 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증 : 인플루엔자 증상이 발현된 첫째 또는 둘째 날에 치료를 시작한다. 이 약은 음식물 섭취와 관계없이 투여할 수 있으며 일부 환자에서는 음식물과 함께 복용 시 내약성이 호전될 수 있다.

1) 성인 및 13세 이상의 청소년 : 오셀타미비르로서 75mg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 캡슐을 삼키기 어려운 성인 및 13세 이상의 청소년은 이 약 현탁액을 분량을 이용하여 투약한다.

2) 1세 이상 12세 이하의 소아 : 캡슐을 삼킬 수 있는 체중이 40kg을 초과하는 소아 환자는 이 약 현탁액 권장용량 대신 75mg 캡슐을 1일 2회 또는 30mg 캡슐과 45mg 캡슐을 1일 2회 복용할 수 있다. 다음 용량표에 따라 투여한다.

체중	5일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)	현탁액(6mg/mL) 용량
≤ 15 kg	30 mg 씩 1일 2회	5.0 mL 씩 1일 2회
15 kg < , ≤ 23 kg	45 mg 씩 1일 2회	7.5 mL 씩 1일 2회
23 kg < , ≤ 40 kg	60 mg 씩 1일 2회	10.0 mL 씩 1일 2회
> 40 kg	75 mg 씩 1일 2회	12.5 mL 씩 1일 2회

3) 2주 이상 1세 미만 소아 : 2주에서 12개월 소아 환자에 대한 권장 용량은 이 약으로서 3mg/kg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 수대 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다. 다음 용량표에 따라 투여한다*.

체중	5일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)	현탁액(6mg/mL) 용량
3 kg	9 mg 씩 1일 2회	1.5 mL 씩 1일 2회
4 kg	12 mg 씩 1일 2회	2.0 mL 씩 1일 2회
5 kg	15 mg 씩 1일 2회	2.5 mL 씩 1일 2회
6 kg	18 mg 씩 1일 2회	3.0 mL 씩 1일 2회
7 kg	21 mg 씩 1일 2회	3.5 mL 씩 1일 2회
8 kg	24 mg 씩 1일 2회	4.0 mL 씩 1일 2회
9 kg	27 mg 씩 1일 2회	4.5 mL 씩 1일 2회
10 kg	30 mg 씩 1일 2회	5.0 mL 씩 1일 2회

* 이 표는 이 환자군의 모든 가능한 체중을 포함하고 있다. 1세 미만 소아는 이 약 3mg/kg을 복용하는 것이 권장된다.

환자에게 투여하기 전 약사가 이 약 현탁액을 조제하는 것이 권장된다.

4) 산기증상에 환자 : 크레티닌인 청소율이 60mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30~60mL/min인 환자는 1일 2회 30mg으로 권장하여 투여가 권장된다. 크레티닌인 청소율이 10~30mL/min인 환자는 1일 1회 30mg으로 권장하여 5일간 투여가 권장된다. 주기로는 혈액투석을 받는 환자는 치료 범위의 혈중 농도를 유지하기 위해 매 투석 후 이 약 30mg 용량을 투여해야 하며 투여기간은 5일을 초과해서는 안된다. 만약 인플루엔자 증상이 투석 기간 사이 48시간 동안에 발생한다면 투석 시작 전 투여할 수도 있다. 복막투석의 경우 투석 후 이 약 30mg을 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전환자 환자 (예, 크레티닌인 청소율 10mL/min 미만)에 대한 오셀타미비르의 약동학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다.

5) 2기증상에 환자 : 경증에서 중등도 간장애(Child-Pugh score ≤ 9) 성인 환자에 대한 치료 시 용량조절은 필요하지 않다.

2. 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방

1) 성인 및 13세 이상의 청소년 : 감염된 사람과 가까운 접촉관계에 있는 경우, 오셀타미비르로서 75mg을 1일 1회, 10일간 경구투여한다. 감염된 사람과 접촉한지 2일내에 투여를 시작한다. 인플루엔자가 유행하는 동안 예방을 위한 권장용량은 75mg을 1일 1회 투여하는 것이다. 이 약의 안전성 및 유효성은 6주까지 증명되어 있다. 이 약물을 복용하는 동안 예방효과가 지속된다.

2) 1세 이상 12세 이하의 소아 : 캡슐을 삼킬 수 있는 체중이 40kg을 초과하는 소아 환자는 이 약 현탁액 권장용량 대신 75mg 캡슐을 1일 1회 또는 30mg 캡슐과 45mg 캡슐을 1일 1회, 10일간 복용할 수 있다.

다음 용량표에 따라 투여한다.

체중	5일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)	현탁액(6mg/mL) 용량
≤ 15 kg	30 mg 씩 1일 1회	5.0 mL 씩 1일 1회
15 kg < , ≤ 23 kg	45 mg 씩 1일 1회	7.5 mL 씩 1일 1회
23 kg < , ≤ 40 kg	60 mg 씩 1일 1회	10.0 mL 씩 1일 1회
> 40 kg	75 mg 씩 1일 1회	12.5 mL 씩 1일 1회

환자에게 투여하기 전 약사가 이 약 현탁액을 조제하는 것이 권장된다.

※ 1세 미만 소아에 대한 인플루엔자 A 및 B 바이러스 감염증 예방의 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.

3) 산기증상에 환자 : 크레티닌인청소율이 60mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30~60mL/min인 환자는 1일 1회 30mg으로 권장하여 투여가 권장된다. 크레티닌인 청소율이 10~30 mL/min인 환자는 1일 1회 30mg으로 권장하여 격일 투여가 권장된다. 주기로는 혈액투석을 받는 환자는 치료 범위의 혈중 농도를 유지하기 위해 매 2회의 투석 후 이 약 30mg 용량을 투여해야 한다. 초회 용량은 투석 시작 전 투여할 수 있다. 복막투석의 경우 주 1회 투석 후 이 약 30mg을 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전환자 환자 (예, 크레티닌인 청소율 10mL/min미만)에 대한 오셀타미비르의 약동학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다.

4) 2기증상에 환자 : 경증에서 중등도 간장애(Child-Pugh score ≤ 9) 성인 환자에 대한 예방시 용량조절은 필요하지 않다.

■**사용상의 주의사항**

1. 경고

1) 이 약은 인플루엔자 예방접종을 대신할 수 없다. 이 약의 사용과 매년의 인플루엔자 예방접종 2개에는 어떤 상관관계도 없다. 인플루엔자에 대한 예방효과는 이 약을 사용하는 동안에만 지속된다. 현재 인플루엔자 바이러스가 해당 지역에 유행함을 나타내는 신뢰할 만한 역학 자료가 있을 경우에 이 약을 인플루엔자 치료 및 예방에 사용한다.

2) 인플루엔자 A, B 이외의 감염 치료에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다.

3) 이 약을 복용중인 인플루엔자 환자를 중 주로 소아·청소년 환자에게 경련과 섬망과 같은 신경정신적 이상반응이 보고되었다. 드물게 이러한 이상반응을 시고로 이어졌다. 이러한 이상반응이 이 약 투여로 인한 것이지는 알려져 있지 않고, 이 약을 복용하지 않았던 환자에서도 이러한 정신신경적 이상반응이 보고되었다. 특히 소아와 청소년 환자의 이상행동 발현에 대하여 면담하 모니팅할 해야 한다. 10세 이상의 소아 환자에 있어서는 인과관계는 불분명하나 이 약의 복용 후에 이상행동이 발현하고 추후 동의 시고에 이른 예가 주로 일련에서 보고되어 있다. 이 때문에 이 연령대의 환자에게는 항경련제이나 과거경련 등으로부터 고위험군으로 판단되는 경우를 제외하고는 원칙적으로 이 약 사용을 하지 않는다. 소아, 청소년에 있어 만일의 시도를 방지하기 위하여 이 약의 의학적 가치가 커서만 이루어 이상행동의 발현 위험이 있다는 것과 자에게서 요양하는 경우 적어도 2일간 보호자 등은 소아, 청소년이 혼자 있지 않도록 배려할 것에 대해 환자 및 가족에게 설명해야 한다. 또한 인플루엔자 뇌증 등에 의해서도 동일한 증상이 나타나는 데 보기가 있으므로 위의 용량제에 설명해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 또는 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신부전 환자

중등증크레티닌청소율 30~<60mL/min인 환자 및 중증크레티닌청소율 10~30mL/min인 환자의 신부전 환자, 혈액투석 또는 복막투석 환자에게 이 약을 투여 시 용량조절이 필요하다(용량범용량 참조). 이 약은 투석을 받지 않는 말기 신부전 환자에, 크레티닌청소율 10mL/min 미만 에게는 권장되지 않는다. 신부전 소아 환자에게는 이 약의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 없다.

2) 고위험군 환자(천식, 만성 기관지염, 면역억제(사용 경험)이 매우 드물다.)

4. 이상반응

인플루엔자에 감염된 2,647명 이상의 성인/청소년 및 859명 이상의 소아 환자와 인플루엔자 예방 목적으로 이 약을 투여한 1,945명 이상의 성인/청소년 및 149명 이상의 소아에서의 임상시험 결과를 바탕으로 이 약의 전체적인 안전성을 평가하였다. 성인/청소년에 대한 치료연구 중 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구역, 구토 및 두통이었다. 이 약물이상반응은 대부분 일회성이었고 투여 첫날 또는 이틀째에 발생하여 이후 1~2일내에 해소되었다. 성인/청소년에 대한 예방연구 중 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구역, 구토, 두통 및 통풍이었다. 소아에서 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구토였다. 대부분 환자에서 이런 약물이상반응은 약 복용을 중단할 정도에 이르지 않았다.

1) 성인/청소년에서의 인플루엔자 치료 및 예방 : 성인/청소년에서의 인플루엔자 치료 및 예방 연구의 권장용량(치료 : 75mg씩 1일 2회 5일간 투여, 예방 : 75mg 씩 1일 1회 6주까지 투여)에서 가장 빈번하게 발생하였고(1% 이상), 위약투여군보다 발생률이 1%이상 높았던 약물이상반응은 구역, 구토, 두통 및 통풍이었다(표 1참조). 인플루엔자 치료 연구는 건강한 성인/청소년 및 고위험군 환자(인플루엔자 합병증의 위험이 있는 환자, 즉, 고령자 및 만성 심장질환 또는 호흡기 질환)이 있는 환자를 대상으로 하였다. 일반적으로 고위험군 환자에서의 안전성 양상은 건강한 성인/청소년과 질적인 면에서 유사하였다. 더 오래 약물을 복용했음에도 불구하고 예방 연구(75mg씩 1일 1회 6주까지 투여)에서 보고된 안전성 양상은 치료 연구에서 관찰된 것(표1)과 질적인 면에서 유사하였다.

2) 이 약을 복용한 환자에서 발생한 1%미만의 이상반응에는 불완전형 협심증, 빈혈, 위장성 대장염, 폐렴, 편도주위농양, 상완골 골절, 화각, 경련, 피부염, 발진, 두드러기, 습진 등이 있었다.

3) 고령자의 인플루엔자 치료 및 예방 : 이 약이나 위약을 투여한 942명의 고령자에서의 안전성 양상을 젊은 사람(65세 이하)과 비교했을 때 임상적으로 의미 있는 차이가 없었다.

표 1. 성인/청소년에서 1% 이상 발생한 이상반응

	치료		예방	
이상반응	이 약 75 mg 1일 2회 투여군 (n=2, 647)	위약투여군 (n=1, 977)	이 약 75 mg 1일 1회 투여군 (n=1, 945)	위약투여군 (n=1, 588)
감염 및 감염증				
주주 :				
기관지염	3%	4%	< 1%	< 1%
상기도 감염	< 1%	< 1%	3%	3%
부비동염	1%	1%	< 1%	< 1%
단순포진	1%	1%	< 1%	< 1%
코인두염	< 1%	< 1%	4%	4%
인플루엔자	0%	0%	2%	3%
신경계				
매우 자주 :				
두통*	2%	1%	17%	16%
자주 :				
불면	1%	< 1%	1%	< 1%
호흡기계, 흉부 및 종격				
주주 :				
기침	2%	2%	5%	6%
쿨물	< 1%	< 1%	1%	1%
비종혈	1%	1%	7%	7%
인후통	< 1%	< 1%	5%	5%
위장관계				
매우 자주 :				
구역*	10%	6%	8%	4%
자주 :				
구토*	8%	3%	2%	1%
복통	2%	3%	3%	3%
상복부통증	1%	2%	2%	2%
설사	6%	7%	3%	4%
소화불량	< 1%	< 1%	1%	1%
근골격, 결합조직 및 뼈				
주주 :				
통풍증	< 1%	< 1%	2%	3%
관절염	< 1%	< 1%	2%	2%
근육통	< 1%	0%	1%	1%
생식기 및 유방				
자주 :				
생리통	< 1%	0%	3%	3%
전신				
주주 :				
아저림	2%	3%	1%	1%
피로	< 1%	< 1%	7%	7%
발열	< 1%	< 1%	2%	2%
통증*	< 1%	< 1%	4%	3%
인플루엔자유사증상	0%	0%	1%	2%
사태증	< 1%	< 1%	1%	< 1%

* 이 약 투여 시 위약보다 1% 이상 빈번하게 발생한 약물이상반응

이 약 투여 군에서의 이상반응 발생빈도를 위 표에 제시하였으며, 빈도는 매우 자주(≥1/10), 자주(≥1/100, < 1/10)로 분류한다.

4) 일반적으로 유익한 이상반응

발생빈도는 명확하지 않으나, 이 약의 투여로 추가적으로 나타날 수 있는 이상반응은 다음과 같다.

(1) 소아, 이비인후관염 : 소아의 이비인후관염이 발생할 수 있으며, 환자를 신중히 관찰해야 하며, 만일 두드러기, 인면 및 후두 부종, 호흡곤란, 혈압하락과 같은 증상이 나타나면 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

(2) 폐렴 : 폐렴이 발생하는 것으로 보고되었다. 만일 아성이 관찰되면, 방사선검사와 적절한 방법을 통해 원인을, 이물, 감염을 결정해야 한다.

(3) 2건, 2기증 이상, 혈당 : AST, ALT, γ-GTP 및 ALP의 현저한 증가를 수반하는 2건, 2기증 이상, 혈당이 발생할 수 있다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이상이 발생하면 투여를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다.

(4) 피부정맥관종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후군(레절증후군)

피부정맥관종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후군(레절증후군) 등과 같은 피부상이이 발생할 수 있다.

환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 증상이 발생하면, 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

(5) 급성 신부전 : 급성 신부전이 발생할 수 있다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 아성이 관찰되면 즉시 투여를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다.

(6) 백혈구 감소, 혈소판 감소 : 백혈구 감소와 혈소판 감소가 발생할 수 있다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 이상이 관찰되면, 치료 중단과 같은 적절한 조치를 취해야 한다.

(7) 정신신경적 증후군 : 정신신경 증상의(섬망, 이상행동, 섬망, 환각, 망상, 경련)이 나타날 수 있다. 만일 이상이 관찰되면, 투여를 중단해야 한다. 환자를 신중히 관찰하고, 2기증의 증상에 따라 적절한 조치를 취해야 한다.

(8) 출혈 대장염 : 출혈 대장염이 발생할 수 있다. 만일 혈변과 같은 이상이 관찰되면, 투여를 중단하고, 환자에게 적절한 조치를 취해야 한다.
5) 기타 이상반응
이 약 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이러한 이상반응이 확인되면 증상에 따라 투여 중단과 같은 적절한 처치를 한다.

표 2. 이 약의 투여 후 보고된 기타 이상반응

	빈도분류*	≥ 0.5%
피부	발적, 두드러기, 홍반(대형홍반 포함), 가려움, 피하출혈	
위장관계	입술염/구내염(개방성 구내염 포함), 혈변, 흑변, 토혈, 소화불량	복부팽만, 대변 이상, 구강불쾌, 식욕부진
정신신경계	혼란, 흥분, 진전, 자살감, 무기력	졸음
순환기계	심상부전맥, 심상정지(우심장), 심전도 이상(ST 증가), 심계항진	
간		AST 증가, ALT 증가, γ-GPT 증가, ALP 증가
신장	혈뇨	단백뇨,양성
혈액계		호산구증가증
눈	시각이상예, 시야이상, 시야 흐림, 복시, 눈 통증)	
기타	발열, 자해, 무통	혈당증가, 배통, 홍통

* 빈도를 계산할 수 없는 자발적 보고는 빈도불명으로 분류되었음.

6) 1세 이상 소아의 인플루엔자 치료 및 예방 : 인플루엔자 치료 임상에 참여한 소아 1,480명(1~12세 건강한 소아와 6~12세의 소아천식 환자의 소아 환자 중 총 859명의 환자)가 이 약 현탁액을 투여 받았다. 자연적으로 인플루엔자에 감염되어 치료 목적으로 이 약을 투여(n = 858)한 1~12세 소아에서 1% 이상 발생했고 위약(n=622)에 비해 발생률이 1% 이상 높았던 약물이상반응은 구토(이 약 투여군 16%, 위약투여군 8%)였다. 집단에서 노출 후 예방 요법(post-exposure prophylaxis) 연구(n=99)와 별도의 6주 소아 예방 연구(n=49)에서 1일 1회 권장용량을 투여한 148명의 소아 중 가장 흔하게 발생한 약물이상반응은 구토였다(이 약 투여 군 8%, 예방요법을 실시하지 않은 군 2%). 이상의 임상시험에서 이 약은 내약성이 좋고 보고된 이상반응은 기존 소아 치료 연구에서 관찰된 것과 일치하였다.

표 3. 소아에서 1% 이상 발생한 이상반응(치료)과 5% 이상 발생한 이상반응(예방)

	치료		예방	
이상반응	이 약 투여군 (n=858)	위약투여군 (n=622)	이 약 투여군 (n=148)	예방요법을 실시하지 않은 군 (n=87)
감염 및 감염증				
주주 :				
폐렴	1%	3%	0%	1%
부비동염	1%	2%	< 1%	0%
기관지염	2%	3%	0%	2%
종격염	5%	8%	2%	2%
호흡기계, 흉부 및 종격				
매우 자주 :				
기침	< 1%	< 1%	12%	26%
비종혈	< 1%	0%	11%	20%
주주 :				
천식(악화된 천식 포함)	3%	4%	1%	1%
비출혈	2%	2%	< 1%	0%
위장관계				
주주 :				
구토	16%	8%	8%	2%
설사	9%	9%	< 1%	0%
구역	4%	4%	4%	1%
복통(상복부통증 포함)	3%	3%	2%	0%
눈				
주주 :				
결막염(안구충혈, 누액 분비, 안구통증 포함)	1%	< 1%	0%	1%
귀 및 미로				
주주 :				
귀통증	1%	< 1%	< 1%	0%
피부 및 피하조직				
주주 :				
파두염(알레르기 및 아토피 피부염 포함)	1%	2%	0%	0%

7) 소아 인플루엔자 치료 연구 중 이 약 투여 시 1% 미만으로 발생한 이상반응에는 림프절염(이 약 투여군 <1%, 위약 투여군 1%), 감염(이 약 투여군 <1%, 위약 투여군 1%)이 있었다.

8) 2주 이상 1세 미만 소아에 대한 치료

이상반응의 평가는 2개의 open label 연구에 근거한다. 이 연구는 인플루엔자에 감염된 2주령~1세 미만 소아 135명(수대연령이 36주 이상인 마성숙아 포함)을 5일간 1일 2회씩 체중 kg당 2~3.5 mg을 이 약에 노출시켰을 때의 안전성 자료를 포함한다. 안전성 양상은 연구된 연령 범주에서 유사하였으며, 구토, 설사 및 기저귀 발진이 가장 흔하게 보고된 이상반응이었다. 2주~1세 미만 소아에서 관찰된 안전성 양상은 1세 이상 성인 및 청소년에 대하여 확인할 것과 일치하였다.

9) 면역장애 환자에서의 인플루엔자 예방

475명의 면역장애 환자(18명의 소아 환자 포함)가 인플루엔자 예방에 대한 임상시험에 참여하였다. 인플루엔자 유행기간 동안 예방을 위하여 12주 동안 이 약을 투여 받은 13세 이상의 청소년 및 성인 면역장애환자에서 이상반응은 기존 예방연구에서 관찰된 이상반응과 동일하였다.

10) 사면후 경험

이 약의 사면후 다음과 같은 이상반응이보고되었다. 다음 이상반응은 정확한 수를 알 수 없는 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도 및/또는 이 약과의 연관성을 확립하기 어렵다.