

인플루엔자 A, B 바이러스 치료제

전문의약품
분류번호: 629

비야플루® 캡슐 75mg

오셀타미비르인산염

【성분·함량】 1캡슐 중 오셀타미비르인산염(USP)98.5mg
(오셀타미비르로서 75mg)

【성상】 흰색 또는 연한 노란색의 가루가 든 상부 연한 노란색, 하부 회색의 경질 캡슐제

【효능·효과】

- 성후 2주 이상 신생아(수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다)를 포함한 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다.)
- 1세 이상의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방(인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신으로만으로도 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효력을 기대할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용하며 이 약은 예방접종을 대체할 수 없다.)

【용법·용량】

- 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증: 인플루엔자 증상이 발현된 첫째 또는 둘째 날에 치료를 시작한다. 이 약은 음식과 섭취와 관계없이 투여할 수 있으며 일부 환자에서는 음식과 함께 복용 시 내약성이 호전될 수 있다.
 - 오셀타미비르로 75mg의 청소년: 5일간의 권장용량(오셀타미비르로서)을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 캡슐을 삼키기 어려운 성인 및 13세 이상의 청소년은 이 약 현탁액 분말을 이용하여 투약한다.
 - 1세 이상 12세 이하의 소아: 캡슐을 삼킬 수 있는 체중이 40 kg을 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.
- 2주 이상 1세 미만 소아: 2주에서 12개월 소아 환자에 대한 권장 용량은 이 약으로서 3mg/kg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다. 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

- 2주 이상 1세 미만 소아: 2주에서 12개월 소아 환자에 대한 권장 용량은 이 약으로서 3mg/kg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 수태 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 있지 않다. 1세 미만 소아는 이 약 3mg/kg을 복용하는 것이 권장된다.

환자에게 투여하기 전 약사가 이 약 현탁액을 조제하는 것이 권장된다.

4) 신기능장애 환자

크레아티닌 청소율이 60 mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30 ~ 60 mL/min인 환자는 1일 2회 30mg으로 강하게 5일간 투여가 권장된다. 크레아티닌 청소율이 10 ~ 30 mL/min 인 환자는 1일 1회 30 mg으로 강하게 5일간 투여가 권장된다. 주기적으로 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 수 있다. 복막투석의 경우 투석 후 이 약 30mg을 단독 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전질환자 환자(예, 크레아티닌 청소율 10mL/min 미만)에 대한 오셀타미비르의 약효학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다.

5) 간기능장애 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

- 성인 및 13세 이상의 청소년: 감염된 사람과 가까운 접촉관계에 있는 경우, 오셀타미비르로서 75 mg을 1일 1회, 10일간 경구투여한다. 감염된 사람과 접촉한지 2일 내에 투여를 시작한다. 인플루엔자가 유행하는 동안 예방을 위한 권장용량은 75 mg을 1일 1회 투여하는 것이다. 이 약의 안전성 및 유효성은 6주까지 증명되어 있다. 이 약물을 복용하는 동안 예방효과가 지속된다.
- 1세 이상 12세 이하의 소아: 캡슐을 삼킬 수 있는 체중이 40 kg을 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	10일간의 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) 신기능장애 환자

크레아티닌청소율이 60 mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30 ~ 60 mL/min인 환자는 1일 1회 30mg으로 강하게 5투여가 권장된다. 크레아티닌 청소율이 10 ~ 30 mL/min인 환자는 1일 1회 30 mg으로 강하게 5일간 투여가 권장된다. 주기적으로 혈액투석을 받는 환자는 치료 범위의 혈중 농도를 유지하기 위해 매 투석 후 이 약 30mg 용량을 투여하여야 한다. 초회 용량은 투석 시작전 투여할 수 있다. 복막투석의 경우 주 1회 투석 후 이 약 30mg을 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전질환자 환자(예, 크레아티닌 청소율 10mL/min미만)에 대한 오셀타미비르의 약효학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다.

4) 간기능장애 환자

경증에서 중등도 간장애(Child-Pugh score ≤ 9) 성인 환자에 대한 예방시 용량조절은 필요하지 않다.

【사용상의 주의사항】

1) 경고

이 약은 인플루엔자 예방접종을 대신할 수 없다. 이 약의 사용과 매년의 인플루엔자 예방접종 2가에는 어떤 상관관계도 없다. 인플루엔자에 대한 예방효과가 이 약을 복용하는 동안에만 지속된다. 현재 인플루엔자 바이러스가 해당 지역에 유행할을 나타내는 신뢰할 만한 역학 자료가 있을 경우에 이 약을 인플루엔자 치료에 예방에 사용한다.

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

3) 이 약을 복용중인 인플루엔자 환자들 중 주로 소아·청소년 환자에서 경련과 설염과 같은 신경정신계 이상반응이 보고되었다. 드물게 이러한 이상반응은 사로로 이어졌다. 이러한 이상반응이 이 약 투여로 인한 것인지의는 알려져 있지 않고, 이 약을 복용하지 않았던 환자에서도 이러한 정신신경계 이상반응이 보고되었다. 특히 소아와 청소년 환자의 이상행동 발현에 대하여 면밀히 모니터링 해야 한다.

10세 이상의 소아 환자에 있어서는 인과관계는 불분명하지만 이 약의 복용 후에 이상행동이 발현하고 추락 등의 사고에 이른 예가 주로 일본에서 보고되어 있다. 이 때문에 이 연령대의 환자에게는 합병증이나 과거병력 등으로부터 고위험군으로 판단되는 경우를 제외하고는 원칙적으로 이 약 사용을 하지 않는다. 소아, 청소년에 있어 만일의 사고를 방지하기 위하여 이 약에 의한 치료가 개시된 이후에 이상행동의 발현 위험이 있다는 것과 자택에서 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 나타난다는 보고가 있으므로 뇌증 등에도 설명해야 한다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것.
 - 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 환자
3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것.
 - 신부전 환자
중등도(크레아티닌청소율 30 ~ 60 mL/min인 환자) 및 중증(크레아티닌청소율 10 ~ 30 mL/min인 환자)의 신부전 환자, 혈액투석 또는

는 복막투석 환자에게 이 약을 투여 시 용량조절이 필요하다(용법용량항 참조). 이 약은 투석을 받지 않는 말기 신부전 환자에, 크레아티닌청소율 10mL/min 미만)에게는 권장되지 않는다. 신부전 소아 환자에게는 이 약의 안전성 및 유효성에 대한 치료가 없다.
2) 고위험군 환자(천식, 만성 기관지염, 면역억제(사용 경험) 매우 드물다.)

4. 이상반응

인플루엔자에 감염된 2,647명 이상의 성인/청소년 및 858명 이상의 소아 환자와 인플루엔자 예방 목적으로 이 약을 투여한 1,945명 이상의 성인/청소년 및 148명 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 ~ 2 일내에 해소되었다. 성인/청소년에 대한 예방연구 중 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구역, 구토, 두통 및 통증이었다. 소아에서 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구역였다. 대부분 환자에서 이런 약물이상반응은 약 복용을 중단할 정도로 이르지 않았다.

- 성인/청소년에서의 인플루엔자 치료 및 예방: 성인/청소년에서의 인플루엔자 치료 및 예방 연구의 권장용량(치료: 75 mg 씩 1일 2회 5일간 투여, 예방: 75 mg 씩 1일 1회 6주까지 투여)에서 가장 빈번하게 발생하였고(1 % 이상), 위약투여군보다 발생률이 1 %이상 높았던 약물이상반응은 구역, 구토, 두통 및 통증이었다(표1 참조). 인플루엔자 치료 연구는 건강한 성인/청소년 및 고위험군 환자(인플루엔자 합병증의 위험이 있는 환자, 즉, 고령자 및 만성 심장질환 또는 호흡기 질환이 있는 환자)를 대상으로 하였다. 일반적으로 고위험군 환자에서의 안전성 양상은 건강한 성인/청소년과 질적인 면에서 유사하였다. 더 오래 약물을 복용했음에도 불구하고 예방 연구(75 mg 씩 1일 1회 6주까지 투여)에서 보고된 안전성 양상은 치료 연구에서 관찰된 것(표1)과 질적인 면에서 유사하였다.
- 이 약을 복용한 환자에서 발생한 1%미만의 이상반응에는 불안정한 혈당증, 빈혈, 위장성 대장염, 폐렴, 편도주위농양, 삼출물 골절, 천각, 경련, 피부염, 발진, 두드러기, 습진 등이 있었다.
- 고령자의 인플루엔자 치료 및 예방: 이 약이나 이 약을 투여한 942명의 고령자에서의 안전성 양상을 젊은 사람(65세 이하)과 비교했을 때 임상적으로 의미 있는 차이가 없었다.

	치료		예방	
이상반응	이 약 75 mg 1일 2회 투여군 (n=2,647)	위약 투여군 (n=1,977)	이 약 75 mg 1일 1회 투여군 (n=1,945)	위약 투여군 (n=1,588)
감염 및 감염증 자주:				
기관지염	3 %	4 %	1 (1 %)	1 (1 %)
기관지염 및 폐렴	<1 %	1 (1 %)	3 (1 %)	1 (1 %)
폐렴	1 %	1 %	1 (1 %)	1 (1 %)
단순포진	<1 %	1 (1 %)	4 %	4 %
류마티스 관절염	0 %	0 %	2 %	3 %
신경계 매우 자주: 두통*	2%	1%	17%	16%
자주: 설염	1%	(1%)	1%	(1%)
호흡기계 호흡 및 종격 자주:				
기관지 염	2 %	2 %	5 %	6 %
기관지 염 및 폐렴	<1 %	1 (1 %)	1 %	1 %
폐렴	1 %	1 %	7 %	7 %
인후통	<1 %	1 %	5 %	5 %
위장관계 매우 자주: 구역*	10 %	6 %	8 %	4 %
자주: 구토*	8 %	3 %	2 %	1 %
두통	2 %	3 %	3 %	3 %
복통	1 %	2 %	2 %	2 %
심상 부정맥	6 %	7 %	3 %	4 %
심상 부정맥	<1 %	1 (1 %)	1 %	1 %
근육계 관절염 및 뼈 통증				
근육통	<1 %	1 (1 %)	2 %	3 %
관절통	<1 %	0 %	1 %	1 %
생식계 및 유방 자주: 성리통	<1 %	0 %	3 %	3 %
전신 진전				
어지럼	2 %	3 %	1 %	1 %
피로	<1 %	1 (1 %)	7 %	7 %
발열	<1 %	1 (1 %)	2 %	2 %
발열	<1 %	1 (1 %)	4 %	3 %
신경통	0 %	1 (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 정의된다.

- 임상적으로 유의한 이상반응
(1) 쇼크, 아나필락시스반응: 쇼크와 아나필락시스반응이 발생할 수 있으며, 환자를 신중히 관찰해야 하며, 만일 두드러기, 안면 및 후두 부종, 호흡곤란, 혈압하락과 같은 증상이 나타나면 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 한다.
- 폐렴: 폐렴이 발생하는 것으로 보고되었다. 만일 이상이 관찰되면, 방사선검사와 적절한 방법을 통해 원인(예, 약물, 감염)을 결정해야 한다.
- 간염, 간기능 이상, 황달: AST, ALT, γ-GTP 및 ALP의 현저한 증가를 수반하는 간염, 간기능 이상, 황달이 발생할 수 있다. 환자들을 신중히 관찰하고, 만일 이상이 발생하면 투여를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다.
- 피부점막안종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후군(리델증후군): 피부점막안종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후군(리델증후군) 등과 같은 피부이상반응이 발생할 수 있다. 환자들을 신중히 관찰하고, 만일 이런 증상이 발생하면, 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 한다.
- 급성 신부전: 급성 신부전이 발생할 수 있다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 이상이 관찰되면 즉시 투여를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다.
- 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.
- 정신신경계 증후군: 정신신경 증상의(의식장애, 이상행동, 설염, 천각, 망상, 경련)이 나타날 수 있다. 만일 이상이 관찰되면, 투여를 중단해야 한다. 환자를 신중히 관찰하고, 각각의 증상에 따라 적절한 조치를 취해야 한다.
- 출혈성 대장염: 출혈성 대장염이 발생할 수 있다. 만일 혈변과 같은 이상이 관찰되면, 투여를 중단하고, 환자에게 적절한 조치를 취해야 한다.
- 기타 이상반응
이 외 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이러한 이상반응이 확인되면 증상에 따라 투여 중단과 같은 적절한 처치를 한다.

	빈도분류*	≥ 0.5 %
피부	발적, 두드러기, 홍반(다형홍반 포함), 가려움, 피부발열	
위장관계	입술염/구내염(귀양성 구내염 포함), 설염, 복부통, 토할, 소화장애	복부팽만, 대변 이상, 구강불쾌, 식욕부진
정신신경계	혼란, 진전, 자러간장, 무기력	졸음
순환기계	심실위벽증, 심실주기외 수축, 심전도 이상(ST 증가), 심계항진	
간	AST 증가, ALT 증가, γ-GPT 증가, ALP 증가	
신장	혈뇨	단백뇨 양성
혈액계		호산구증가증
눈	시각이상(예, 시야이상, 시야흐림, 복시, 눈 통증)	
기타	발열, 저체온, 부종	혈당장애, 배통, 홍통

* 빈도를 계산할 수 없는 자발적 보고는 빈도분류으로 분류되었음.
1) 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 858명의 환자가 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 예

방 요법(post-exposure prophylaxis) 연구(n = 99)와 별도의 6 주 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 좋았고 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)	위약 투여군 (n=622)	이 약 투여군 (n=148)	예방요법을 실시하지 않은 군 (n=87)
감염 및 감염증 자주:				
기관지염	1 %	3 %	0 %	1 %
기관지염 및 폐렴	1 %	2 %	1 (1 %)	0 %
폐렴	2 %	3 %	0 %	2 %
단순포진	5 %	8 %	2 %	2 %
호흡기계 호흡 및 종격 매우 자주:				
기관지 염	<1 %	1 (1 %)	12 %	26 %
기관지 염 및 폐렴	<1 %	0 %	11 %	20 %
폐렴	3 %	4 %	1 (1 %)	1 %
치상(화한 천식 포함)	2 %	2 %	2 %	0 %
위장관계 자주:				
구토	16 %	8 %	8 %	2 %
구역	9 %	9 %	1 (1 %)	0 %
설염	4 %	4 %	4 %	1 %
복통(상복부통증 포함)	3 %	3 %	2 %	0 %
눈 자주:				
시각이상(눈물, 눈물, 눈부림, 안구통증 포함)	1 %	1 (1 %)	0 %	1 %
귀 및 미로 자주:				
귀 통증	1 %	1 (1 %)	1 (1 %)	0 %
피부 및 피부조직 자주:				
피부염(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%), 고막이 상(이 약 투여군 1 %, 위약 투여군 1%)이 있었다.

8) 2주 이상 1세 미만 소아에 대한 자료

이상반응의 평가는 2개의 open label 연구에 근거한다. 이 연구는 인플루엔자에 감염된 2주령 ~ 1세 미만 소아 135명(수태연령이 36 주 이상인 미성숙아 포함)을 포함한 1일 2회씩 체중 kg당 2 ~ 3.5 mg을 이 약에 노출시켰을 때의 안전성 자료를 포함한다. 안전성 양상은 연구된 연령 범위에서 유사하였으며, 구토, 설사 및 기저귀 발진(이 가장 흔하게 보고된 이상반응)이었다. 2주 ~ 1세 미만 소아에서 관찰된 안전성 양상은 1세 이상 성인 및 청소년에 대하여 확립된 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) 시판후 경험

이 약의 시판후 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. 이들 이상반응은 정확한 수를 알 수 없는 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도 및/또는 이 약과의 연관성을 확립하기 어렵다.

- 피부 및 피부조직: 피부염, 발진, 습진, 두드러기, 다형홍반, 알레르기 및 아나필락시스 또는 아나필락시스모양 반응, 안면부종, 피부점막안종후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사증후군(리델증후군)과 같은 과민반응이 보고되었다.
- 간 및 담도계: 간염 및 간효소 수치 상승이 보고되었다.
- 신혈관계: 부정맥
- 정신신경계: 발작, 혼란
- 위장관계: 위장관 운동, 출혈성 대장염
- 대사: 당뇨병 악화
- 혈액: 호산구증가증, 백혈구감소증
- 기타: 헤장염, 혈관부종, 후두부종, 허부종, 기관지연축, 안면부종, 혈뇨 등이 보고되었다.
- 일반적으로 인플루엔자와 고열은 이 약을 투여하지 않았으며 일 부 경우 발열증, 천한, 경련, 환각과 같은 중증 신경정신계 장애와 관련이 있다. 이러한 이상반응이 이 약의 직접 후 고되었으나 나물과의 연관성은 확립되지 않았다.

11) 국내에서 재삼시를 위하여 6년 동안 3,130명을 대상으로 실시한 사용성조사결과 이상반응의 유사하였으며 인과관계와 상관없이 0.93 %[29회/3,130회]로 보고되었고, 이 중 이 약의 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.67 %[21회/3,130회]이었다. 구역이 12회로 가장 많았고, 그 다음은 구토 4례, 설사 2례의 순으로 나타났으며, 그 밖에 복통, 약화, 어지럼, 피부염이 1~4례씩 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 이 약은 인플루엔자 백신의 대용물이 아니라, 이 약의 사용은 Center for Disease Control's Prevention Advisory Committee on Immunization Practices의 지침에 따른 인플루엔자 예방접종에 영향을 미쳐서는 안 된다.
- 임원을 고려는 위험한 상태에 있거나 심하게 안 좋은 상태에 있는 환자에 대한 치료정보는 제공된 바 없다. 모든 치료과정을 반복하였을 때의 안전성 및 유효성에 대해 연구된 바 없다. 인플루엔자 치료에 관한 3상 임상연구에서 6주 이상 이 약을 투여한 경험은 없다.
- 면역장애 환자에게서 인플루엔자 유행 기간 중 예방을 위하여 최대 12 주까지 투여에 대하여 안전성이 확립되었다. 면역 장애 환자에서 인플루엔자 치료 및 예방을 위한 이 약의 유효성은 명확하게 확립되어 있지 않다.
- 중상 발현 40시간 후 치료를 시작한 환자에서 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 중증 세균혈증은 인플루엔자/우물 증상으로 지칭될 수 있으며 인플루루엔자와 같이 존재하거나 또는 인플루루엔자가 진행되는 동안 합병증으로 발생할 수 있다. 이 약은 이런 합병증을 예방할 수 없다.
- 만성 심장 질환이나 호흡기 질환을 가진 환자에 대한 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않다. 이를 집단만 대상으로 이 약과 위약을 투여한 경우 이 약 투여군과 위약 투여군 사이에 합병증 발병에 있어 어떤 차이도 관찰되지 않았다.
- 환자들을 가능한 한 독감 증상 초기에 이 약을 사용하도록 지시해야 한다. 제 시기에 약을 복용하지 못한 경우, 다음 예방시각과의 간격이 21간 이내인 경우를 제외하고는 가능한 빨리 두차례 용량을 복용하여야 하며, 이후 예정 시각에 예방할 수 있다.
- 자녀들 운전자, 기계 조작자 등에 미치는 영향은 관찰되지 않았으나, 인플루엔자에 의한 이러한 능력 손상 가능성을 유의해야 한다.

6. 상호작용

- 이 약의 약리 및 약동학 시험 결과, 임상적으로 유의성 있는 약물 상호작용은 없을 것으로 예상된다.
- 이 약은 2주 간에 존재하는 에스테라제에 의해 활성형으로 신속하게 전환된다. 에스테라제에 대한 경증에 기초한 약물상호작용은 문헌에 거의 보고되지 않았다. 이 약과 활성형의 단백질결합율이 비약물대사효작용의 가능성도 확박하다. 시험관내 실험에 의하면, 이 약과 활성대사체 모두 CYP-450 mixed-function oxidase나 glucuronyl transferase의 작용을 받지 않아, CYP-450 동중효소 관련 약물상호작용은 없을 것으로 판단된다.
- 경정적 신세노관 분비에 관련된 약물들은 그 약물들의 안전적, 활성 대사의 배설 특성(사구체 여과 및 용이온성 세포관 분비), 배설률의 특성으로 인하여 임상적으로 중요한 상호작용은 없을 것으로 보이나, 능동 신세설이 이루어지는 안전적이 좁은 약물(예, 플로르피도파미드, 메토트렉세이트, 페닐부타민)는 병용 투여 시 주의해야 한다.
- 경구용 피마판의 상호작용은 작용시간을 증가시키지 않았다.
- 위의 산성도를 바꾸는 것으로 알려진 시메티딘은 CYP-450 동중효소 대에 대한 비특이적 저해제로서 신세노관 분비에서 열거되는 약 이온성 약물과 경쟁한다. 시메티딘은 이 약 또는 이 약의 활성대체의 혈장 농도에 영향을 미치지 않는다. 그러므로 위의 산성도를 바꾸는 약물이나(제산제) 위와 같은 대사경로로 배설되는 약물과 임상적으로 중요한 약물상호작용은 예상되지 않으며, 제산제와의 상호작용은 생체내에서 시험되지 않았다.
- 프로베나이드를 병용한 결과, 동등적 신세노관 분비의 감소 때문에, 활성대사체에 대한 진진적 이용률이 약 2배 증가하였으나, 안전적이 될 때에도 용량을 조절할 필요는 없었다.
- 아크시살린과 병용시 서로간의 혈장농도를 변화시키지 않았다. 이는 용이온성 배설 경로에서 거의 경쟁하지 않는다는 것과 신세노관을 통해 배설되는 다른 유기산(예, 아스피린)과 중요한 경쟁을 확률 높여 나뉘는 것을 의미한다.
- 아세트아미노펜과 병용시에도 이 약과 그 활성 대사체 및 아세트아미노펜의 혈장농도는 변화되지 않았다.
- 이 약과(75 mg, 1일 2회 4일간 투여) 아스피린 900 mg 병용 투여 후, 이 약의 활성 대사체 및 아스피린의 약물 동태 변수에 유의한 변화가 없었다.
- 이 약과 구수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 포함한 제산제 또는 탄산칼슘을 포함한 제산제, 아세트아미노펜, 아스피린, 시메티딘, 라르민, 리만타딘을 병용 투여 후, 이 약 및 활성 대사체의 약물 동태 변수에 유의한 변화가 없었다.
- 기침이 신세노관으로 분비되는 간시클로피리브의 상호작용이 시판 후 보고되었다.
- 2) 임상 임상시험에서 이 약을 ACE저해제(엔알라프릴, 캅토프릴), 티아지드계 이뇨제(벤로플루루아지드), 항응고제(헤파린, 세팔로스포린, 아지트로마이신, 에리트로마이신, 독시사이클린), H2 수용체 차단제(라니티딘, 시메티딘), 베타차단제(프로프라놀롤, 산티플(도페민)), 교감신경흥분제(수도메드린), 아편류(코데인), 부신피질호르몬제, 흡입형 기관지확장제, 진통제(아스피린, 이부프로펜, 아세트아미노펜) 등 통상 사용되는 약물과 함께 투여하여도

이상반응의 종류나 빈도에는 변화가 없었다.

- 인플루엔자 백신: 비간접 생약학적 인플루엔자 백신(LAV)과 이 약의 동시 사용에 대한 평가가 되지 않았다. 이러한 제제 간에 잠재적 간섭 때문에, 의학적으로 입증된 경우를 제외하고 LAV를 이 약 투여 전 2주 이내 또는 이