

타미플루[®]

캡슐 75mg/45mg/30mg



(인산오셀타미비르) 전문의약품 분류번호: 629

원료약품의 분량

타미플루캡슐 75mg：1캡슐(내용량:165mg) 중

주성분：인산오셀타미비르(별규).....98.5mg
(오셀타미비르로서 75mg)

타미플루캡슐 45mg：1캡슐(내용량:137mg) 중

주성분：인산오셀타미비르(별규).....59.10mg
(오셀타미비르로서 45mg)

타미플루캡슐 30mg：1캡슐(내용량104mg) 중

주성분：인산오셀타미비르(별규).....39.40mg
(오셀타미비르로서 30mg)

성상：

타미플루캡슐 75mg：백색 또는 미황색 가루가 든 하부 회색, 상부 미황색의 경질캡슐제

타미플루캡슐 45mg：흰색 또는 미황색의 가루가 든 상하부 회색의 경질 캡슐제

타미플루캡슐 30mg：흰색 또는 미황색의 가루가 든 상하부 미황색의 경질 캡슐제

작용・특성

인산 오셀타미비르는 전구체로서 그 활성 대사체는 인플루엔자 바이러스의 외피 표면에서 발견되는 neuraminidase(구상:당단백질)라는 효소의 강력하고 선택적인 저해제입니다. 바이러스에서의 neuraminidase작용은 감염된 세포에서 새로이 생성된 바이러스를 방출하여 체내에 바이러스 감염을 확산시키는데 있어서 필수적입니다.

이 약의 활성 대사체는 인플루엔자 A형과 B형 모두의 neuraminidase를 저해합니다. 활성대사체는 시험관 내 시험에서 인플루엔자 바이러스의 성장을 저해하며 저해농도는 nanomolar 농도보다도 낮고, 생체내 시험에서도 인플루엔자 바이러스의 복제와 병원성을 저해하였습니다. 이 약은 감염된 세포로부터 새로 생성된 바이러스의 방출을 저해함으로써 A형과 B형 인플루엔자 바이러스의 확산을 감소시킵니다.

임상 시험 결과, 타미플루 75mg의 1일 2회, 5일간 투여는 임상적으로 해당되는 인플루엔자 증상 기간을 34.3시간(30%에 해당) 유의적으로 감소시켰고 질환의 중증도 면에서도 위약을 투여한 환자와 비교시 약 40% 감소시켰습니다. 게다가, 타미플루는 건강하고 젊은 성인에서의 인플루엔자와 관련된 합병증(기관지염, 폐렴, 부비강염) 발생율을 50% 감소시켰습니다.

자연적으로 감염된 인플루엔자나 실험적으로 접종한 인플루엔자에 대한 시험에서, 타미플루 투여는 감염에 대한 정상적인 면역반응을 손상시키지 않았습니다. 사균 백신에 대한 항체반응은 타미플루 투여에 의하여 영향을 받지 않을 것으로 예상됩니다.

바이러스 내성

내성 바이러스의 출현 가능성을 광범위하게 검사한 결과, 임상분리물에서 채취한 검체에서 내성 바이러스의 출현 빈도는 바이러스 형태발로 약 2%입니다. 내성을 가진 환자(민감성이 감소)에서도 정상적으로 바이러스를 제거하였고 임상적 악화를 보이지 않았습니다. 내성 유전자형은 모두 인체에서 성장되지 않으며 전염성이 적습니다.

약물동력학

흡수

인산 오셀타미비르의 경구투여후 오셀타미비르는 빠르게 위장관에서 흡수되어 간 esterase에 의해 많은 양이 활성 대사체로 전환됩니다. 경구투여량의 75% 이상이 활성 대사체로 전신순환을 하고 전구체의 노출은 활성대사체형의 5% 미만입니다. 활성 대사체의 혈장 농도는 용량에 비례하고 음식물과 함께 투약하는 것의 영향은 유의적이지 않습니다.

분포

사람에서 활성 대사체의 평균 분포용적(Vss)은 약 23리터이고, Ferret, 매트 및 토끼에서의 시험 결과, 활성 대사체는 인플루엔자 감염에 있어서 주요한 모든 부위에 도달합니다. 이 시험에서 활성 대사체의 항바이러스 농도를 인산 오셀타미비르를 경구투여한 후 폐, 기관지세포 세척액, 비점액, 중이 및 기관에서 측정하였습니다. 활성 대사체의 인체 혈장 단백질과의 결합은 무시할 정도입니다(약 3%).

대사

인산 오셀타미비르는 간에 주로 위치한 esterase에 의해 많은 양이 활성 대사체로 전환됩니다. 오셀타미비르 및 활성 대사체 모두 주요 cytochrome P450 isoforms의 기질 또는 저해제가 아니므로, 이들 효소의 경쟁적 저해와 관련한 상호작용은 예상되지 않습니다.

배설

흡수된 오셀타미비르는 우선적으로(>90%) 활성 대사체로 전환되어 배설되며, 활성 대사체는 더 이상 대사되지 않고 뇨로 배설됩니다. 활성 대사체의 최고 혈장 농도는 반감기 6－10시간으로 감소하며, 활성 대사체는 대부분(>99%) 신장에 의하여 배설됩니다. 신 클리어런스(18.8 ℓ/h)는 사구체 여과율(7.5 ℓ/h)을 초과하며, 이는 사구체여과와 함께 신세뇨관 분비가 일어남을 나타냅니다. 방사능 표시하여 경구투여한 용량의 20%이상이 변으로 배설되었습니다.

효능・효과

1세 이상의 인플루엔자 A 또는 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 치료(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간이내에 투여를 시작해야 합니다.)

1세 이상의 인플루엔자 A 또는 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방(인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신요법이므로 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효과를 기대할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용하며 이 약은 예방접종을 대체할 수 없습니다.)

용법・용량

● 인플루엔자 A 또는 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 치료：인플루엔자 증상이 발현된 첫째 또는 둘째 날에 치료를 시작합니다. 이 약은 음식을 섭취와 관계없이 투여할 수 있으며 일부 환자에서는 음식물과 함께 복용시 내약성이 호전될 수 있습니다.

－ 성인 및 13세 이상의 청소년：

오셀타미비르로서 75 mg을 1일 2회, 5일간 경구투여 합니다. 캡슐을 삼키기 어려운 성인 및 13세 이상의 청소년은 타미플루 현탁용 분말을 이용하여 투약합니다.

－ 1세 이상의 소아：

다음 용량표에 따라 투여합니다.

체중	5일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)
≤15kg	30mg 씩 1일 2회
15kg<, ≤23kg	45mg 씩 1일 2회
23kg<, ≤40kg	60mg 씩 1일 2회
>40kg	75mg 씩 1일 2회

캡슐을 삼키기 어려운 1세 이상의 소아는 타미플루 현탁용 분말을 이용하여 투약합니다.

타미플루 현탁용 분말을 이용할 경우 동봉된 30mg, 45mg, 60mg 눈금이 있는 디스펜서를 사용하여 투약합니다. 각각의 해당 mg 표시까지 현탁액을 취하여 투여합니다. 75mg투여시에는 30mg+45mg으로 2회에 나누어 현탁액을 취합니다.

● 인플루엔자 A 또는 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방

－ 성인 및 13세 이상의 청소년：

감염된 사람과 가까운 접촉관계에 있는 경우, 오셀타미비르로서 75mg을 1일 1회, 10일간 경구투여한다. 감염된 사람과 접촉한지 2일내에 투여를 시작합니다.

인플루엔자가 유행하는 동안 예방을 위한 권장용량은 75mg을 1일 1회 투여하는 것입니다. 이 약의 안전성 및 유효성은 6주까지 증명되어 있습니다. 이 약물을 복용하는 동안 예방효과가 지속됩니다.

캡슐을 삼키기 어려운 성인 및 13세 이상의 청소년은 타미플루 현탁용 분말을 이용하여 투약합니다.

－ 1세 이상의 소아：

다음 용량표에 따라 투여합니다.

체중	10일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)
≤15kg	30mg 씩 1일 1회
15kg<, ≤23kg	45mg 씩 1일 1회
23kg<, ≤40kg	60mg 씩 1일 1회
>40kg	75mg 씩 1일 1회

캡슐을 삼키기 어려운 1세 이상의 소아는 타미플루 현탁용 분말을 이용하여 투약합니다.

타미플루 현탁용 분말을 이용할 경우 동봉된 30mg, 45mg, 60mg 눈금이 있는 디스펜서를 사용하여 투약합니다. 각각의 해당 mg 표시까지 현탁액을 취하여 투여합니다. 75mg투여시에는 30mg+45mg으로 2회에 나누어 현탁액을 취합니다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약은 인플루엔자 예방접종을 대신할 수 없습니다. 이 약의 사용과 매년의 인플루엔자 예방접종간에는 어떤 상관관계도 없습니다. 인플루엔자에 대한 예방효과는 이 약을 사용하는 동안에만 지속됩니다. 현재 인플루엔자 바이러스가 해당 지역에 유행함을 나타내는 신뢰할 만한 역학자료가 있을 경우에 이 약을 인플루엔자 치료 및 예방에 사용합니다.

2)인플루엔자 A, B 이외의 감염 치료에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았습니다. 인플루엔자 치료 및 예방에 있어, 1세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았습니다.

3)10세 이상의 미성년 환자에 있어서는 인과관계는 불분명하지만 이 약의 복용 후에 이상행동이 발현하고 추락 등의 사고에 이른 예가 주로 일본에서 보고되어 있습니다. 이 때문에 이 연령대의 환자에게는 합병증이나 과거병력 등으로부터 고위험환자로 판단되는 경우를 제외하고는 원칙적으로 이 약의 사용을 삼가하십시오.

소아, 미성년자에 있어 만일의 사고를 방지하기 위하여 이 약에 의한 치료가 개시된 이후에 이상행동의 발현 위험이 있다는 것과 자택에서 요양하는 경우 적어도 2일간 보호자 등은 소아, 미성년자가 혼자 있지 않도록 배려할 것에 대해 환자 및 가족에게 설명하십시오.

또한 인플루엔자 뇌증 등에 의해서도 동일한 증상이 나타난다는 보고가 있으므로 위와 동일하게 설명하십시오.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

이 약 또는 이 약의 다른 성분에 대한 과민증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1)부식 또는 비투석 중인 중증의 신부전 환자(사용한 경험이 없습니다)

중증의 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10－30ml/min인 환자)에게 이 약을 투여시 용량조절이 필요합니다. 이 약은 크레아티닌 청소율이 10ml/min 이하의 환자나 규칙적인 혈액투석 또는 지속적인 복막 투석을 받는 중증 신부전 환자에게는 권장되지 않습니다. 신부전 소아 환자에는 이 약의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 없습니다.

2)고위험군 환자(천식, 만성 기관지염, 면역억제) (사용한 경험이 매우 드물니다)

4. 이상반응

치료요법에 대한 이상반응

1) 인플루엔자 치료에 대한 III상 임상에 참여한 2107명의 성인 환자 중 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 구역과 구토였습니다. 이 증상은 경증에서 중증도였으며 일반적으로 투여 이틀째에 발생하였습니다. 구역과 구토로 임상시험을 중단한 환자는 1%미만이었습니다.

2) 성인에서의 인플루엔자 치료에 대한 III상 임상 시험에서, 몇몇 이상반응은 위약을 투여한 환자보다 이 약을 복용한 환자에서 더 많이 발생하였습니다. 건강한 젊은 성인과 고위험군 환자(인플루엔자 합병증의 위험이 있는 환자. 즉, 고령자 및 만성 심장질환 또는 기도 질환이 있는 환자) 모두에서 1% 이상 발생한 이상반응은 아래 표1과 같습니다. 인과관계와 무관하게, 이 약을 투여한 환자에서 더 많이 보고된 이상반응은 구역, 구토, 복통, 두통이었습니다. 고위험군 환자에서의 총 이상반응 양상은 건강하고 젊은 성인과 질적인 면에서 유사하였습니다.

3) 이 약을 복용한 환자에서 발생한 1%미만의 이상반응에는 불안정형 협심증, 빈혈, 위막성 대장염, 폐렴, 편도주위농양, 상완골 골절, 발열이 있었습니다.

예방 요법에 대한 이상반응

4) 인플루엔자 예방에 대한 III상 임상에 참여한 2914명의 성인 환자 중 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 구역과 두통이었습니다. 1480명이 이 약 75mg을 1일 1회 6주까지 투여받았습니다. 이상반응은 질적인 면에서 독감치료에 대한 임상결과와 유사하였습니다(표 1).

5) 예방에서 위약군에 비해 이 약 투여군에서 더 자주 보고된 이상반응과 치료시 보다 더 자주 보고된 이상반응은 동통과 비출혈, 소화불량 및 상기도 감염이 있습니다. 그러나 이러한 이상반응에 대한 위약군과 이 약 투여군 간에 발생율의 차이는 1% 이하였습니다.

6) 이 약이나 위약을 투여한 942명의 고령자에서의 안전성 프로파일은 젊은 사람과 비교하여 임상적으로 중요한 차이점은 없었습니다.

표 1. 성인에서 1% 이상 발생한 이상반응

이상반응	치료		예방	
	이 약 75mg 1일 2회 투여군 (n=1057)	위약투여군 (n=1050)	이 약 75mg 1일 2회 투여군 (n=1480)	위약투여군 (n=1434)
감염 및 감염증 혼합: 기관지염 급성 기관지염 상기도 감염	4% 1%	5% 1%	1% 0%	1% 8%
정신계 장애 혼합: 환각 ^a	<1%	0%	<1%	0%
신경계 장애 매우혼합: 두통 혼합: 불면 혼하지 않음: 경련 ^a	2% 1% <1%	2% 1% 0%	20% 1% 0%	0% 1% 0%
귀 및 미로 장애 혼합: 현기증	1%	1%	<1%	<1%
호흡기계, 흉부 및 종격 장애 혼합: 기침 콧물	1% <1%	1% 0%	6% 2%	6% 1%
위장관계 장애 매우 혼합: 구역 ^{b,c} 혼합: 구토 ^c 복통 설사 소화불량	11% 8% 2% 6% 1%	7% 3% 2% 8% 1%	8% 2% 2% 3% 2%	4% 1% 2% 3% 2%
피부 및 피하조직 이상 혼하지 않음: 피부염 ^a 발진 ^a 두드러기 ^a 습진 ^a	<1% <1% <1% <1%	<1% <1% <1% 0%	1% <1% <1% <1%	1% <1% <1% <1%
전신적 장애 혼합: 어지러움 피로 통증	2% 1% <1%	3% 1% <1%	2% 8% 4%	2% 8% 3%

^a 해당 이상반응은 시판후조사에서 확인되었으며, 위 표에 기재된 발생정도는 임상시험에서 보고된 것입니다.

^b 구역만 단독으로 발생한 환자수；구토와 연관된 구역을 경험한 환자는 제외함

^c 이 약 투여군과 위약 투여군 간의 차이가 통계학적으로 유의함

임상적으로 유의한 이상반응

7) 발생빈도는 명확하지 않으나, 이 약의 투여로 추가적으로 나타날 수 있는 이상반응은 다음과 같습니다.

① 쇼크, 아나필락시스반응：

쇼크와 아나필락시스반응이 발생할 수 있으며, 환자를 신중히 관찰해야 하며, 만일 두드러기, 안면 및 후두 부종, 호흡곤란, 혈압감소와 같은 증상이 나타나면 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 합니다.

② 폐렴：

폐렴이 발생하는 것으로 보고되었습니다. 만일 이상이 관찰되면, 방사선검사와 적절한 방법을 통해 원인(예, 약물, 감염)을 결정해야 합니다.

③ 간염, 간기능 이상, 황달：

AST (GOT), ALT (GPT), γ GTP 및 Al P의 현저한 증가를 수반하는 간염, 간기능 이상, 황달이 발생할 수 있습니다. 환자들을 신중히 관찰하고, 만일 이상이 발생하면 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 합니다.

④ 점막피부 증후군, 독성 피부괴사：

점막피부 증후군(Stevens－Johnson syndrome)과 독성 피부괴사(Lyell's syndrome) 등과 같은 피부 이상이 발생할 수 있습니다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 증상이 발생하면, 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 합니다.

⑤ 급성 신부전：

급성 신부전이 발생할 수 있습니다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 이상이 관찰되면, 즉시 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 합니다.

⑥ 백혈구감소, 혈소판감소：

백혈구감소와 혈소판감소가 발생할 수 있습니다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 이상이 관찰되면, 치료 중단과 같은 적절한 조치를 취해야 합니다.

⑦ 정신신경계 증후군：

정신신경 증상(의식장애, 이상행동, 섬망, 환각, 망상, 경련)이 나타날 수 있습니다. 만일 이상이 관찰되면, 투여를 중단해야 합니다. 환자를 신중히 관찰하고, 각각의 증상에 따라 적절한 조치를 취해야 합니다.

⑧ 출혈 대장염：

출혈 대장염이 발생할 수 있습니다. 만일 혈변과 같은 이상이 관찰되면, 투여를 중단하고, 환자에게 적절한 조치를 취해야 합니다.

기타 이상반응

8) 이 외 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이러한 이상반응이 확인되면 증상에 따라 투여 중단과 같은 적절한 처치를 합니다.

표 2. 이 약의 투여후 보고된 기타 이상반응

	빈도모름 ^{a)}	≥ 0.5%
피부	발적, 두드러기, 홍반(다형홍반 포함), 가려움증, 피부출혈	
위장관계	입술염/구내염(궤양성 구내염 포함), 혈변, 흑변, 토혈, 소화장애	복부팽만, 대변 이상, 구강불쾌, 식욕부진
정신신경계	흥분, 진전, 저린감, 무기력	졸음
순환기계	심실위반맥, 심실주기외수축, 심전도 이상(ST 증가), 동계	
간		AST(GOT) 증가, ALT(GPT) 증가, γ GPT 증가, Al P 증가
신장	혈뇨	단백뇨 양성
혈액		호산구증가증
눈	시각이상(예, 시야이상, 시야흐림, 복시, 눈 통증)	
기타	발열, 저체온, 부종	혈당증가, 배통, 흉통

^{a)} 빈도를 계산할 수 없는 자발적 보고는 빈도 모름으로 분류되었음

소아에서의 이상반응

9) 인플루엔자 치료에 대한 III상 임상에 참여한 1~12세의 건강한 소아 698명과 6~12세의 소아천식환자 334명)의 소아환자 중 총 515명의 환자가 이 약 현탁액을 투여 받았습니다. 이 약을 투여 받은 소아에서 1% 이상 발생한 이상반응이 아래 표3과 같습니다. 가장 빈번하게 보고되는 이상반응은 구토이며 이 약을 투여 받은 환자에서 좀더 빈번하게 보고되는 다른 이상반응은 복통, 코피, 귀의 통증 및 결막염을 포함합니다. 이들은 일반적으로 한번 발생하며, 지속적인 투여에도 불구하고 치유되며, 515명 중 8명(2%) 환자에서 치료중단을 일으켰습니다.

표 3. 소아에서 1% 이상 발생한 이상반응(치료)과 10% 이상 발생한 이상반응(예방)

	치료 ^a		치료 ^b	예방 ^b
이상반응	이 약 2mg/kg 1일 2회 투여군 (n=515)	위약 투여군 (n=157)	이 약 30~75mg을 체중에 따라 투여 ^c (n=158)	이 약 30~75mg을 체중에 따라 투여 ^c (n=148)
감염 및 감염증 혼합： 폐렴 부비동염 기관지염 중이염	 2% 2% 2% 9%	 3% 3% 2% 11%	 0% 0% 2% 1%	 0% <1% 0% 2%
혈액 및 림프계 장애 혼합： 림프절병증	 1%	 2%	 <1%	 0%
호흡기계, 흉부 및 종격 장애 혼합: 기침 비출혈 천식 비출혈	 1% <1% 4% 3%	 1% <1% 45 3%	 3% 2% 0% 1%	 12% 11% 1% <1%
위장관계 장애 매우 혼합: 구토 설사 혼합: 구역 복통	 15% 10% 3% 5%	 9% 11% 4% 4%	 20% 3% 6% 2%	 8% <1% 4% 1%
안구 장애 혼합: 결막염	 1%	 <1%	 0%	 0%
귀 및 미로 장애 혼합: 귀 이상 ^c 고막이상	 2% 1%	 1% 1%	 0% 05	 <1% 0%
피부 및 피부조적 이상 혼합: 피부염	 1%	 2%	 <1%	 0%

^a예방 연구는 위약군을 포함하지 않으며, 비통제 연구입니다. (집안에서 노출후 예방연구 99명, 유행기간동안 6주 투여 예방연구 49명)

^b단위 용량 = 체중에 따른 용량

^c환자는 귀앓이 및 귀통증을 경험하였습니다.

10) 소아에서의 인플루엔자 예방

1~12세의 소아 환자가 지표증례(n=134) 및 접촉례(n=222)로서 집안에서 노출 후 예방 연구(post-exposure study)에 참여하였습니다. 위장관계반응 특히 구토가 가장 빈번하게 나타났습니다. 기존에 관찰된 이상반응과 동일하였습니다.

11) 면역장에 환자에서의 인플루엔자 예방

475명의 면역장에 환자(18명의 소아환자 포함)가 인플루엔자 예방에 대한 임상시험에 참여하였습니다. 인플루엔자 유행기간 동안 예방을 위하여 12주 동안 이 약을 투여받은 13세 이상의 청소년 및 성인 면역장애환자에서 이상반응은 기존 예방연구에서 관찰된 이상반응과 동일하였습니다.

시판후 경험

12) 이 약의 시판후 다음과 같은 이상반응이 보고되었습니다.

－ 피부 및 피부조적：드물게 피부염, 발진, 습진, 두드러기와 같은 과민반응이, 매우 드물게 다형홍반, Stevens-Johnson syndrome 및 Lyell's syndrome 등이 보고되었습니다. 또한 드물게 알레르기 및 아나필락시스 또는 아나필락시스양 반응, 안면부종이 보고되었습니다.

－ 간 및 담도계：간염 및 간효소 수치 상승이 매우 드물게 보고되었습니다.

－ 심혈관계：부정맥

정신신경계：발작, 혼란

－ 대사：당뇨병 악화

혈액：호산구증가증, 백혈구감소증

－ 기타：폐장염, 혈관부종, 후두부종, 허부종, 기관지연축, 안면부종, 혈뇨 등이 보고되었습니다.

－ 일반적으로 인플루엔자와 고열은 이 약을 투여하지 않았어도 일부 경우 불면증, 착란, 경련, 환각과 같은 중증 신경정신계 장애와 관련이 있습니다. 이러한 이상반응이 이 약의 시판 후 보고되었으나 약물과의 연관성은 확립되지 않았습니다.

13) 국내에서 제31사를 위하여 6년 동안 3,130명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관 없이 0.93%(29례/3,130례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.67%(21례/3,130례)이었습니다. 구역이 12례로 가장 많았고, 그 다음은 구토 4례, 설사 2례의 순으로 나타났으며, 그 밖에 복통, 악몽, 어지러움, 피부염이 각 1례씩 보고되었습니다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 인플루엔자 백신의 대용품이 아닙니다. 이 약의 사용은 Center for Disease Controls Prevention Advisory Committee on Immunization Practices의 지침에 따른 인플루엔자 예방접종에 영향을 미쳐서는 안됩니다.

2) 입원을 요하는 위험한 상태에 있거나 심하게 안 좋은 상태에 있는 환자에 대한 치료정보는 제공된 바 없습니다. 또한 치료과정을 반복하였을 때의 안전성 및 유효성에 대해 연구된 바 없습니다. 인플루엔자 치료에 관한 III상 임상연구에서 6주 이상 이 약을 투여한 경험은 없습니다.

3) 면역장에 환자에서 인플루엔자 유행 기간 중 예방을 위하여 최대 12주까지 투여에 대하여 안전성이 확보되었습니다. 면역 장애 환자에서 인플루엔자 치료 및 예방을 위한 이 약의 유효성은 명확하게 확립되어 있지 않습니다.

4) 증상 발현 40시간 후 치료를 시작한 환자에서 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

5) 중증 세균감염은 인플루엔자양 증상으로 시작될 수 있으며 인플루엔자와 같이 존재하거나 또는 인플루엔자가 진행되는 동안 합병증으로 발생할 수 있습니다. 이 약은 이런 합병증을 예방할 수 없습니다.

6) 만성 심장 질환이나 호흡기 질환을 가진 환자에 대한 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않습니다. 이들 집단을 대상으로 이 약과 위 약을 투여한 경우 이 약 투여군과 위약 투여군 사이에 합병증 발생에 있어 어떤 차이도 관찰되지 않았습니다.

7) 환자들은 가능한 한 독감 증상 초기에 이 약을 사용하도록 지시받아야 합니다. 제 시간에 약을 복용하지 못한 경우, 다음 예정시간과의 간격이 2시간 이내인 경우를 제외하고는 가능한 빨리 누락된 용량을 복용하여야 하며, 이후 일정 시간에 복용해야 합니다.

8) 자동차 운전이나 기계조작 등에 미치는 영향은 관찰되지 않았으나, 인플루엔자에 의한 이러한 능력 손상 가능성을 유의해야 합니다.

6. 상호작용

1) 이 약의 약리 및 약동학 시험 결과, 임상적으로 유의성 있는 약물 상호작용은 없을 것으로 예상됩니다.

2) 이 약은 주로 간에 존재하는 esterase에 의해 활성형으로 신속하게 전환됩니다. Esterase에 대한 경쟁에 기초한 약물상호작용은 문헌에 거의 보고되어 있지 않습니다. 이 약과 활성형의 단백질합성이 낮아 약물대체 상호작용의 가능성도 희박합니다. 시험관내 실험에 의하면, 이 약과 활성대사체 모두 cytochrome P450 mixed-function oxidase나 glucuronyl transferase의 작용을 받지 않아, P450 isozyme 관련 약물상호작용은 없을 것으로 판단됩니다.

3) 경쟁적 신세뇨관 분비에 관련된 약물들은 그 약물들의 안전역, 활성 대사체의 배설 특성(사구세 여과 및 음이온성 세뇨관 분비), 배설능의 특성으로 인하여 임상적으로 중요한 상호작용은 없을 것으로 보이나, 능동 신배설이 이루어지는 안전역이 좁은 약물(예, chlorpropamide, methotrexate, phenylbutazone)은 병용 투여시 주의해야 합니다.

4) 경구용 피임제와의 상호작용은 작용기전 상 근거가 없습니다.

5) 위의 산성도를 바꾸는 것으로 알려진 시메티딘은 cytochrome P450 isoforms에 대한 비특이적인 저해제로서 신세뇨관 분비에서 염기성 또는 양이온성 약물과 경쟁합니다. 시메티딘은 오셀타미비르나 활성대사체의 혈장 농도에 영향을 미치지 않습니다. 그러므로 위의 산성도를 바꾸는 약물이나(제산제) 위와 같은 대사경로로 배설되는 약물과 임상적으로 중요한 약물상호작용은 예상되지 않으며, 제산제와의 상호작용은 생체내에서 시험되지 않았습니다.

6) 프로베네시드를 병용한 결과, 능동적 신세뇨관 분비의 감소때문에, 활성대사체에 대한 전신적 이용율이 약 2배 증가하였으나, 안전역이 넓기 때문에 용량을 조절할 필요는 없었습니다.

7) 아목시실린과 병용시 서로간의 혈장농도를 변화시키지 않았습니다. 이는 음이온성 배설 경로에서 거의 경쟁하지 않는다는 것과 신세뇨관을 통하여 배설되는 다른 유기산(예 acetylsalicylic acid)과 중요한 경쟁을 할 확률이 낮다는 것을 의미합니다.

8) 아세트아미노펜과 병용시에도 오셀타미비르와 그 활성 대사체 및 아세트아미노펜의 혈장농도는 변화되지 않았습니다.

9) 이 약과(75mg, 1일 2회 4일간 투여) 아스피린 900mg 병용 투여 후, 이 약의 활성 대사체 및 아스피린의 약물 동태 변수에 유의한 변화가 없었습니다.

10) 이 약 150mg과 aluminium hydroxide, magnesium hydroxide를 포함한 제산제 또는 calcium carbonate를 포함한 제산제, paracetamol, acetylsalicylic acid, cimetidine을 단독 병용 투여 후, 이 약 및 활성 대사체의 약물 동태 변수에 유의한 변화가 없었습니다.

11) 기질이 신세뇨관으로 분비되는 간시클로버와의 상호작용이 시판후 보고되었습니다.

12) III상 임상시험에서 이 약을 ACE저해제(enalapril, captopril), thiazide 이뇨제(bendrofluazide), 항생제(penicillin, cephalosporin, azithromycin, erythromycin, doxycycline), H₂ 수용체 차단제(ranitidine, cimetidine), 베타 차단제(propranolol), xanthine류(theophylline), 교감신경흥분제(pseudoephedrine), 아편류(codeine), 부신피질호르몬제, 흡입형 기관지확장제, 진통제(aspirin, ibuprofen, acetaminophen) 등 통상 사용되는 약물과 함께 투여하여도 이상반응의 종류나 빈도에는 변함이 없었습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 출생 전·후 발생 및 모체기능시험에서 랫트에 1500mg/kg/일 투여시 분만시간이 지연되었고, 출생후 4일째 출생자수가 감소되었습니다. 랫트와 토끼에 대한 생식독성실험 결과, 최기형성은 관찰되지 않았습니다. 랫트에서의 수태능과 생식능 실험결과, 실험했던 모든 용량에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았습니다.

2) 랫트와 토끼에서 태자에 대한 약물 노출은 모체의 노출과 비교하여 약 15　20%이었습니다. 현재, 이 약을 투여한 임신부에 대한 자료가 불충분하여 이 약이 태자 기형이나 태자독성을 일으킬 가능성이 있는지는 판단할 수 없습니다. 그러므로, 임신 중에 이 약을 사용할 경우에는, 치료상의 유익성이 위험성을 상회하여야 합니다.

3) 임부에서 이 약 사용에 관한 임상연구는 없지만, 시판후 조사 및 후향적 관찰연구 보고를 통한 제한된 자료가 있습니다. 이 데이터를 동물시험과 결합하여 분석한 결과 임신, 배아/태아, 출생후 발달과 관련하여 직접적 또는 간접적인 위해작용이 나타나지 않았습니다. 안전성 정보, 유행 인플루엔자 바이러스 군주의 병원성, 임부의 상태를 고려한 후, 이 약을 투여할 수 있습니다.

4) 수유기 랫트에서, 오셀타미비르와 그 활성대사체가 모유로 분비되었습니다. 동물실험 자료로부터 오셀타미비르는 0.01mg/day, 활성대사체형은 0.3mg/day정도 분비될 것으로 예측됩니다. 이 약을 복용한 수유부의 모유를 섭취한 유아, 모유에서 오셀타미비르의 검출여부에 관한 정보는 매우 제한적입니다. 이 제한된 데이터는 오셀타미비르와 그 활성대사체가 모유로 분비된다는 점을 보여주었으나, 그 양이 적고 치료용량보다 저용량으로 나타났습니다. 이러한 정보, 유행 인플루엔자 바이러스 군주의 병원성, 수유부의 상태를 고려하여 명백한 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우, 수유부에게 이 약 투여를 고려할 수 있습니다.

8. 소아에 대한 투여

1세 미만의 소아에 대한 유효성과 안전성은 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에 대한 임상 자료는 제한적이나, 약물노출과 내약성을 고려할 때, 용량조절은 필요하지 않습니다. 고령자들은 종종 신체적 기능(신기능, 간기능 등)이 감소되고, 여러 지병을 앓기 쉬우므로 이 약 투여시 환자를 주의깊게 관찰하도록 합니다.

10. 신기능 저하 환자에 대한 투여

신기능 저하 환자에 대한 권장용량은 다음과 같습니다.

1) 치료：크레아티닌 청소율이 30ml/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 10－30ml/min인 환자는 1일 1회 75mg으로 감량하여 5일간 투여가 권장됩니다.

2) 예방：크레아티닌 청소율 10－30ml/min인 환자는 75mg 격일 투여 또는 30mg 1일 1회 투여가 권장됩니다. 신부전말기 환자의 치료를 위하여 혈액투석과 복막투석을 행하는 환자, 신기능 저하 소아 환자에게는 권장되지 않습니다.

11. 간기능 저하 환자에 대한 투여

간기능 저하 환자에 대한 치료 및 예방 시 용량조절은 필요하지 않습니다.

12. 과량투여시의 처치

현재까지 과량투여에 관련한 경험은 없으나, 급성과량 투여시 예상되는 증상은 구토를 동반한 구역이나 단독의 구역일 것입니다. 이 약을 최고 1000mg까지 6명의 건강한 지원자에게 단회 투여한 결과 1례에서 구역이 나타났고, 다른 1례에서 구토가 2일간 계속되었습니다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고의 원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

14. 기타

일본에서의 인플루엔자 예방에 관한 III상 임상연구에서 당뇨병 악화가 한 건 보고되었으며, 해외에서 시행된 인플루엔자 예방에 관한 III상 임상연구에서는 당 대사 장애를 갖는 환자에서 당뇨병 악화 또는 고혈당증 7건이 보고되었습니다. 그러나, 임상 용량의 1000배를 투여한 비임상 시험에서 당 대사 억제는 관찰되지 않았습니다.

저장방법：기밀용기, 25℃이하 보관

포장단위

타미플루캡슐 75mg.....10캡슐

타미플루캡슐 45mg.....10캡슐

타미플루캡슐 30mg.....10캡슐

“ 이 첨부문서 작성일자(2010년06월28일) 이 후 변경된 내용은 한국로슈 웹사이트(www.roche.co.kr) 또는 의학정보실에서 확인할 수 있습니다.”

* 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변태, 오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하십시오

최초작성년월일：2000년06월15일 개정년월일：2010년06월28일

2010-06-28-R-15

타미플루캡슐 75mg 제조의뢰자 Roche Registration Ltd. 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, United Kingdom 제조사： F. Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Switzerland Cenexi S.A.S., 52 rue Marcel et Jacques Gaucher 94120 Fontenay sous Bois, France Catalent Germany Schorndorf GmbH Steinbeisstrasse 1 and 2, D-73614 Schorndorf, Germany Hoffman-La Roche Inc. 340 Kingsland Street, Nutley, New Jersey 07110, USA 타미플루캡슐 45mg 계약제조사:Roche Registration Ltd. 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK 수탁제조사:F.Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Switzerland 타미플루캡슐 30mg 계약제조사:Roche Registration Ltd. 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK 수탁제조사:F.Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Switzerland
--

타미플루캡슐 75mg 제조의뢰자 Roche Registration Ltd. 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, United Kingdom 제조사： F. Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Switzerland Cenexi S.A.S., 52 rue Marcel et Jacques Gaucher 94120 Fontenay sous Bois, France Catalent Germany Schorndorf GmbH Steinbeisstrasse 1 and 2, D-73614 Schorndorf, Germany Hoffman-La Roche Inc. 340 Kingsland Street, Nutley, New Jersey 07110, USA 타미플루캡슐 45mg 계약제조사:Roche Registration Ltd. 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK 수탁제조사:F.Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Switzerland 타미플루캡슐 30mg 계약제조사:Roche Registration Ltd. 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK 수탁제조사:F.Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Switzerland
--

수입・판매자 주식회사 한국로슈 서울・강남구 대치동 946-1(TEL: 02-3451-3600)
