

	빈도불명 ^{*)}	≥ 0.5 %
정신신경계	흥분, 진전, 저림감, 무기력	졸음
순환기계	심실위반맥, 심실주기외수축, 심전도 이상(ST 증가), 심계항진	-
간	-	AST 증가, ALT 증가, γ-GPT 증가, ALP 증가
신장	혈뇨	단백뇨 양성
혈액계	-	호산구증가증
눈	시각이상(에이시안 시야 흐림, 복시, 눈 통증)	-
기타	발열, 저체온, 부종	혈당증가, 배통, 흉통

* 빈도를 계산할 수 없는 자발적 보고는 빈도불명으로 분류되었습니다.

6) 1세 이상 소아의 인플루엔자 치료 및 예방: 인플루엔자 치료 임상에 참여한 소아 1,480명(1~12세 건강한 소아와 6~12세의 소아천식 환자)의 소아 환자 중 총 858명의 환자가 이 약 현탁액을 투여받았습니다. 자연적으로 인플루엔자에 감염되어 치료 목적으로 이 약을 투여(n=858)한 1~12세 소아에서 1% 이상 발생했고 위약(n=622)에 비해 발생률(1%) 이상 발생된 이상반응은 구토(이 약 투여군 16%, 위약투여군 8%)였습니다. 집단안염(1%) 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 약물 이상반응은 구토였으나(이 약 투여군 8%, 예방요법을 실시하지 않은 군 2%), 이상의 임상시험에서 이 약은 내약성이 좋았고 보고된 이상반응은 기존 소아 치료 연구에서 관찰된 것과 일치하였습니다. 표 3. 소아에서 1% 이상 발생한 이상반응(치료)과 5% 이상 발생한 이상반응(예방)

이상반응	치료		예방	
	이 약 투여군 (n=858)	위약투여군 (n=622)	이 약 투여군 (n=148)	예방요법을 실시하지 않은 군 (n=8)
감염 및 감염증 자주: 패렴	1%	3%	0%	1%
부비동염	1%	2%	1%	0%
기관지염	2%	3%	0%	2%
중이염	5%	8%	2%	2%
홍혈구뇨, 흥분 및 흥격 매우 자주: 기침	<1%	<1%	12%	26%
비출혈	<1%	0%	11%	20%
자주: 천식(악화된 천식 포함)	3%	4%	1%	1%
비출혈	2%	2%	1%	0%
위장관계 자주: 구토	16%	8%	8%	2%
설사	9%	9%	1%	0%
구역	4%	4%	4%	1%
복통(상복부통증 포함)	3%	3%	2%	0%
눈 자주: 결막염(안구충혈, 눈액분비, 안구통증 포함)	1%	<1%	0%	1%
귀 및 미로 자주: 귀 통증	1%	<1%	<1%	0%
피부 및 피하조직 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 림프절염이 이 약 투여군(1%), 위약 투여군(1%), 고막염(이 약 투여군 1%, 위약 투여군 1%)이 있었습니다.

8) 2주 이상 1세 미만 소아에 대한 자료
이상반응의 평가는 2개의 open label 연구에 근거합니다. 이 연구는 인플루엔자에 감염된 2주령 ~ 1세 미만 소아 135명(수태연령이 36주 이상인 미성숙아 포함)을 5일간 1일 2회씩 체중 kg당 2 ~ 3.5 mg을 이 약에 노출시켰을 때의 안전성 자료를 포함합니다. 안전성 양상은 2주령 연령 범위에서 유사하였으며, 구토, 설사 및 기저귀 발진에 가장 흔하게 보고된 이상반응이었습니다. 연구 ~ 1세 미만 소아에서 관찰된 안전성 양상은 1세 이상 소아 및 청소년에 대하여 확립된 것과 일치하였습니다.

9) 안전성에 환자에서의 인플루엔자 예방
475명의 연령대에 환자(8명의 소아 환자 포함)가 인플루엔자 예방에 대한 임상시험에 참여하였습니다. 인플루엔자 유행기간 동안 예방을 위하여 12주 동안 이 약을 투여 받은 13세 이상의 청소년 및 성인 연령대환자에서 이상반응은 기존 예방연구에서 관찰된 이상반응과 동일하였습니다.

10) 시판 후 경험
이 약의 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고되었습니다. 다음 이상반응은 정확한 수를 알 수 없는 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도 및/또는 이 약과의 연관성을 확립하기 어렵습니다.

(1) 피부 및 피하조직: 피부염, 발진, 습진, 두드러기, 다형홍반, 알레르기 및 아나필락시스 또는 아나필락시스 모양 반응, 안면부종, 피부점막인후군(스틴슨-존슨 증후군) 및 독성피피피사용예(리얼중증후군)와 같은 과민반응이 보고되었습니다.

(2) 간 및 담도계: 간염 및 간효소 수치 상승이 보고되었습니다.

(3) 심혈관계: 부정맥

(4) 정신신경계: 발작, 혼란

(5) 위장관계: 위장관 출혈, 출혈성 대장염

(6) 대사: 당뇨병 악화

(7) 혈액: 호산구증가증, 백혈구감소증

(8) 기타: 헤리형, 혈관부종, 후두부종, 허부종, 기관지염, 안면부종, 혈뇨 등이 보고되었습니다.

(9) 일반적 또는 인플루엔자와 고열은 이 약을 투여하지 않았고 일부 경우 불면증, 착란, 경련, 환각과 같은 중증 정신신경계 장애와 관련이 있습니다. 이러한 이상반응이 이 약의 시판 후 보고되었으나 약물과의 연관성을 확립되지 않았습니다.

11) 국내에서 재시약을 위하여 6년 동안 31,300명을 대상으로 실시한 사용안전조사결과 이상반응의 발현증례들은 인과관계와 상관없이 0.93%(296/31,300)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.67%(216/31,300)이었습니다. 이 약의 사용에 12개 가장 많았고, 그 다음은 구토 4배, 설사 2배의 순으로 나타났으며, 그 밖에 복통, 약용, 어지럼, 피부염이 각각 1배씩 보고되었습니다.

12) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989~2016년)를 토대로 심리약정보 분석 · 평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같습니다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.

· 정신계: 수면장애

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 안 됩니다.

2) 임원을 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 임상 시험연구에서 6주 이상 이 약을 투여한 경우는 없습니다.

3) 면역력에 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) 중증 발현 40시간 후 치료를 시작한 환자에서 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

5) 중증 세균감염은 인플루엔자요법 중증으로 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 위약을 투여한 경우 이 약 투여군과 위약 투여군 사이에 합병증 발생에 있어 어떤 차이도 관찰되지 않았습니다.

7) 환자가 가능한 한 독감 증상 초기에 이 약을 사용하도록 지시되어야 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 가능성이 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 에스테라제에 의해 활성형으로 신속하게 전환됩니다. 에스테라제에 대한 경쟁에 기초한 약물상호작용은 문헌에 거의 보고되어 있지 않습니다. 이 약과 활성형의 단백질결합률이 낮아 약물대체 상호작용의 가능성도 희박합니다. 시험관내 실험에 의하면, 이 약과 활성대체제 모두 CYP-450 mixed-function oxidase(L-glucuronyl transferase)의 작용을 받지 않아, CYP-450 동중효소 관련 약물상호작용은 없을 것으로 판단됩니다.

3) 경쟁적 신세노산 분비에 관련된 약물들은 그 약물들의 안전역, 활성 대체제의 배설 특성(사주제 여과 및 음이온 신세노산 분비), 배설되는 약물에 의해서 인하여 임상적으로 중요한 상호작용은 없을 것으로 보이나, 동중 신배설이 이루어지는 안전역이 좁은 약물에, 클로프로피미드, 메토프롤로이드, 페닐부타민은 병용 투여시 주의해야 합니다.

4) 경구용 피임제와의 상호작용은 작용기전 상 근거가 없습니다.

5) 위의 산성도를 바꾸는 것으로 알려진 시메티딘은 CYP-450 동중효소에 대한 비특이적인 저해제로서 신세노산 분비에서 염기성 또는 양이온성 약물과 경쟁합니다. 시메티딘은 이 약 또는 이 약의 활성대체제의 혈장 농도에 영향을 미치지 않습니다. 그러므로 위의 산성도를 바꾸는 약물이(내세제) 위와 같이 임상적으로 배설되는 약물과 임상적으로 중요한 약물상호작용은 예상되지 않으며, 제산제와의 상호작용은 생체내에서 시험되지 않았습니다.

6) 프로베네시드를 병용한 결과, 동중적 신세노산 분비의 감소 때문에, 활성대체제에 대한 전신적 이용률이 약 2배 증가하였습니다. 안전역이 넓기 때문에 용량을 조절할 필요는 없었습니다.

7) 아세트아미노펜과 병용시 서로간의 혈장농도를 변화시키지 않았습니다. 이는 음이온성 배설 경로에서 거의 경쟁하지 않는다는 것과 신세노산을 통하여 배설되는 다른 유기산(에, 아스피린)과 중요한 경쟁을 할 확률이 낮다는 것을 의미합니다.

8) 아세트아미노펜과 병용시에도 이 약과 그 활성 대체제 및 아세트아미노펜의 혈장농도는 변화되지 않았습니다.

9) 이 약과(75 mg, 1회 2회 4일간 투여) 아스피린 900 mg 병용 투여 후, 이 약의 활성 대체제 및 아스피린의 약 몰 농도 변수에 유의한 변화가 없었습니다.

10) 이 약과 수성알부민, 수산화마그네슘을 포함한 제산제 또는 탄산칼슘을 포함한 제산제, 아세트아미노펜, 아스피린, 시메티딘, 와르파린, 리만티딘을 병용 투여 후, 이 약 및 활성 대체제의 약물 동태 변수에 유의한 변화가 없었습니다.

11) 기질이 신세노산으로 분비되는 간시클로비라와 상호작용이 시판후 보고되었습니다.

12) III상 임상시험에서 이 약을 ACE저해제(에날라프릴, 캅토프릴), 티아지드계 이뇨제(벤드플로루이드), 항생제(페니실린, 세팔로스포린, 아지트로마이신, 에리트로마이신, 독시사이클린), H2 수용체 차단제(라니티딘, 시메티딘), 베타차단제(프로프라놀롤), 잔틴류(테오필린), 고강성경동맥수축도에페드린, 아편류(코데인), 부신 피질호르몬제, 흡입형 기관지확장제, 진통제(아스피린, 이부프로펜, 아세트아미노펜) 등 통상 사용되는 약물과 함께 투여하여도 이상반응의 종류나 빈도에는 변화가 없었습니다.

13) 인플루엔자 백신: 비강내 생약학적 인플루엔자 백신(LAV)과 이 약의 동시 사용에 대한 평가가 되지 않았습니다. 이러한 제제 간에 잠재적 간섭 때문에, 의학적요인 등으로 인한 경우를 제외하고 LAV를 이 약 투여 전 2주 이내 또는 이 약 투여 후 48시간 이내에 투여해서는 안됩니다. 생백신 바이러스의 복제를 억제하는 항바이러스 약물에 대한 잠재적 간섭 가능성 고려가 증가되고 있습니다. 3가 불활성화 인플루엔자 백신은 이 약 사용과 관련하여 아무 대나 투여할 수 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 출생 전 후 발생 및 모체기 임상시험에서 캣트에 1,500 mg/kg/day 투여시 분만시간이 지연되었고, 출생 후 4일째 출생사수가 감소되었습니다. 캣트와 토끼에 대한 생식독성실험 결과, 기형발생은 관찰되지 않았습니다. 캣트에서의 수태와 생식은 실험결과, 노출했던 모든 공령에서 수태에 대한 영향은 나타나지 않았습니다. 2) 캣트와 토끼에서 태아에 대한 약물 노출은 모체의 노출과 비교하여 약 15 ~ 20%에 이르렀습니다. 이 약을 투여한 임부에 대한 자료가 불충분하여 이 약이 태아 기형이나 태아독성을 일으킬 가능성이 있는지는 판단할 수 없습니다. 그러므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에 이 약을 사용할 경우에는, 치료상의 유익성이 위험성을 상회하여야 합니다.

3) 임부에서 이 약 사용에 관한 임상연구는 없지만, 시판 후 조사 및 관찰연구 보고를 통한 관련 연구가 있습니다. 이 데이터를 통틀어보고 결과와 일치한 결과 임신, 배아/태아, 출생 후 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 캣트에서, 이 약과 그 활성대체제가 유즙으로 분비되었습니다. 동물실험 자료로부터 이 약은 0.01 mg/day, 활성대체제형은 0.3 mg/day정도 분비될 것으로 예측됩니다. 이 약을 복용한 수유부의 유유를 섭취한 영아, 모유에서 이 약의 검출여부에 관한 정보는 매우 제한적입니다. 이 제한된 데이터는 이 약과 그 활성대체제가 모유로 분비된다는 점을 보여주었으나, 그 양이 적고 자료용량보다 저용량으로 나타났습니다. 이러한 정보, 유행 인플루엔자 바이러스 군주의 병원성, 수유부의 상태 등을 고려하여 명백한 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우, 수유부에게 이 약 투여를 고려할 수 있습니다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 1세 미만의 소아에 대한 유효성이 확립되어 있지 않습니다. 약동학 데이터에 따르면 2주~12개월 소아에게 이 약 3 mg/kg을 1일 2회 투여하였을 때, 임상적 유효성이 예상되는 연구자료 및 활성대체제의 혈장농도를 보았으며 1세 이상 소아 및 성인과 동등한 안전성 프로파일은 나타났습니다. 인플루엔자 치료에 있어 2주 미만의 신생아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았으며, 인플루엔자 예방에 있어 1세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았습니다.

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

10. 과량투입 시의 처치
임상시험 및 시판 후 경험에서 과량 투여된 사례가 보고되었으며 대부분의 경우 이상반응이 보고되지 않았습니다. 과량투입 후 보고된 이상반응은 이 약을 용법용량대로 투여하였을 때의 이상반응과 그 유형 및 빈도가 유사하였으나(이상반응항 링크).

11. 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.

12. 기타

1) 일본에서의 인플루엔자 예방에 관한 III상 임상연구에서 당노병 환자가 한 건 보고되었으나, 해외에서 시행된 인플루엔자 예방에 관한 III상 임상연구에서 당 대사 장애를 갖는 환자에서 당노병 악화 또는 고혈당증 7건이 보고되었습니다. 그러나 임상 용량의 100배를 투여한 비임상 시험에서 당 대사 약제는 관찰되지 않았습니다.

2) 바이러스 내성
① 오셀타미비르에 대한 내성 또는 감소된 민감성을 지닌 인플루엔자 바이러스의 발현가능성이 임상시험을 통해 평가되었습니다. 오셀타미비르 내성 바이러스 보고자들은 모두 일시적이었고, 바이러스가 지속적으로 재거되었으며, 기저 증상의 악화도 관찰되지 않았습니다.

환자 군	내성 돌연변이가 있는 환자(%)	
	표현형 ^a	유전형 및 표현형 ^b
성인 및 청소년 소아(1~12세)	4/1,245(0.32 %) 19/464(4.1 %)	5/1,245(0.4 %) 25/464(5.4 %)

^a 전체 유전형 분석은 모든 시험에서 수행되지 않았습니다.

면역력이 있는 환자를 대상으로 Post-exposure(7일), household contacts post-exposure(10일), 계절적 인플루엔자 예방(42일)에 대해 실시된 임상시험에서, 타미플루 투여과 관련된 약제내성 발현에 대한 증거는 없었습니다. 면역력이 저하된 환자에서 12주 예방 시험 동안 내성은 관찰되지 않았습니다.

② 오셀타미비르에 노출된 적 없는 환자로부터 분리한 인플루엔자 A, B에서 오셀타미비르에 대한 민감성 감소와 연관된 자연 돌연변이가 in vitro에서 관찰되었습니다. 2008년 유럽에서, 순환하는 H1N1 인플루엔자의 99% 이상이 오셀타미비르 내성과 관련 있는 H275Y 치환이 발견되었습니다. 반면에, 2009년 H1N1 인플루엔자("돼지 독감")는 오셀타미비르에 대해 거의 균일하게 민감하였습니다. 오셀타미비르 치료를 받은 면역력이 있는 환자와 면역력이 저하된 환자 모두에서 내성 균주가 분리되었습니다. 오셀타미비르에 대한 민감성과 내성 바이러스들의 유행률은 계절적으로 실질적으로 다양합니다. 또한, 오셀타미비르 내성은 유행성 H1N1 인플루엔자를 갖고 있는 환자의 치료 및 예방 목적에도 보고된 바 있습니다.

내성 발현은 면역력이 저하된 환자 및 12세 미만의 소아에서 높을 수 있습니다. 오셀타미비르를 투약한 환자로부터 분리한 오셀타미비르 내성 바이러스와 오셀타미비르 내성 인플루엔자 바이러스의 실험실 균주에서 N1과 N2 neuraminidases 돌연변이가 포함된 것이 관찰되었습니다. 내성 돌연변이는 virus sub-type 특이적인 경향이 있습니다.

치환되는 타미플루 처방을 결정할 때 각 계절별 인플루엔자 바이러스 약물 민감성 패턴을 고려해야 합니다.

| **저장방법**: 기밀용기, 25 ℃ 이하 보관

| **사용기한**: 외부포장 참조

| **포장단위**: 오셀타미비르 75mg: 10립술(10립술/PTP x 1), 오셀타미비르 45mg: 10립술(10립술/PTP x 1), 오셀타미비르 30mg: 10립술(10립술/PTP x 1)

※ 본 의약품은 KGMF의약품제조 및 품질관리기준적격인증에서 생산하여 엄격한 품질 관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 유효기간 또는 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품을 구입한 약국 등 판매업소에 한하여 구입처로 교환하여 드립니다. ※ 약국 소외의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다. ※ 작성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.daewonpharm.com)에 전화(080-497-8272)에서 확인하실 수 있습니다. ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 온라인의약품사전(<http://drug.mfds.go.kr>) 의약품 정보부 참조하십시오. * 작성일자: 2017. 09. 15

이제 소개합니다

Daewon 대원제약주식회사

본사: 서울특별시 성동구 천호대로 396

공정: 경기도 화성시 향암읍 제곡로1길 24