

1. 다음의 경우에는 투여하지 말 것

- 1) 이 백신의 성분 또는 네오마이신, 폴리믹신에 대한 과민반응이 있는 자
- 2) 이전에 디프테리아(D), 파상풍(T), 백일해(P), 폴리오(IPV) 또는 헤모필루스 인플루엔자 b형(Hib) 백신 접종 후 과민반응을 보인 자
- 3) 이전에 백일해를 함유하는 백신 접종 후 7일 이내에 병인이 확인되지 않은 뇌병증이 나타난 자
- 4) 이 백신은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음의 경우에는 신중히 투여할 것

- 1) 다른 백신처럼, 급성 중증 열성 질환이 있는 자는 이 백신의 접종을 연기한다. 그러나 경미한 감염은 접종 금기에 해당하지 않는다.
- 2) DTP를 함유하는 백신을 접종한 후 시간적인 연관성을 가지고 다음의 사례가 나타났다면, 백일해 성분을 함유하는 백신을 계속 접종할 것인지에 대해 신중히 고려해야 한다.

- 백신 접종 후 48시간 이내의, 확인 가능한 다른 원인에 의한 것이 아닌 40.0°C 이상의 발열(직장 체온)
- 백신 접종 후 48시간 이내의, 허탈 또는 쇼크 유사 상태(저긴장성-저반응성 에피소드)
- 백신 접종 후 48시간 이내의, 달래도 그치지 않고 3시간 이상 지속되는 울음
- 백신 접종 후 3일 이내에 발생하는, 발열을 동반하거나 동반하지 않은 경련

그러나 이러한 사례는 영구적인 후유증과 연관되지 않으므로, 백일해의 발생률이 높은 경우와 같이 접종으로 인한 잠재적인 유익성이 발생 가능한 위험성을 상회하는 경우도 있다. 임상 자료에 따르면, 전세포(whole cell) 백일해 백신에 비해 정제(acellular) 백일해 백신에서 이러한 반응의 위험성이 더 낮다.

- 3) 다른 백신 접종처럼, 중증의 신경학적 이상이 발생하였거나 진행되고 있는 경우 이 백신을 접종하여 면역력을 갖는 것과 이 백신의 접종을 연기하는 것의 위험성-유익성에 대해 신중히 고려하여야 한다.
- 4) 재태기간이 28주 이하인 극미숙아, 특히 호흡 부전의 병력이 있는 극미숙아에 대한 기초접종 시, 무호흡이 발생할 위험성과 48~72시간의 호흡 모니터링의 필요성을 고려하여야 한다. 극미숙아에 대한 백신 접종의 유익성이 크므로 백신 접종을 중단 또는 연기해서는 안 된다.
- 5) 혈소판 감소증이나 출혈성 질환이 있는 경우, 근육주사 후 출혈이 발생할 수 있으므로 주의하여 접종하여야 한다. 주사부위를 문지르지 않고 2분 이상 눌러주어야 한다.

3. 이상사례

1) 임상시험

아래의 안전성 프로파일은 3,500명 이상의 시험대상자에 대한 자료를 근거로 한다.
빈도에 대한 정의는 다음과 같다.

- 매우 흔하게 : ($\geq 1/10$)
- 흔하게 : ($\geq 1/100$ 및 $< 1/10$)
- 흔하지않게 : ($\geq 1/1,000$ 및 $< 1/100$)
- 드물게 : ($\geq 1/10,000$ 및 $< 1/1,000$)
- 매우 드물게 : ($< 1/10,000$)

① 대사 및 영양 이상

- 매우 흔하게 : 식욕상실
- ② 정신계 이상
 - 매우 흔하게 : 비정상적인 울음, 보챔, 안절부절
- ③ 신경계 이상
 - 매우 흔하게 : 졸림
- ④ 위장관계 이상
 - 흔하게 : 설사, 구토
- ⑤ 피부 및 피하조직 이상
 - 드물게 : 피부염
- ⑥ 전신 이상 및 주사부위 반응
 - 매우 흔하게 : 발열($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$), 통증 및 발적과 같은 주사부위 반응, 주사부위 국소부기($\leq 50\text{mm}$)
 - 흔하게 : 경화를 포함하는 주사부위 반응, 주사부위 국소부기($> 50\text{mm}$)
 - **흔하지않게** : 발열($> 39.5^{\circ}\text{C}$), 피로

2) 시판 후 조사

- ① 혈액 및 림프계 이상
 - 혈소판감소증1
- ② 면역계 이상
 - 알레르기 반응(아나필락시스2 및 유사아나필락시스 반응 포함)
- ③ 신경계 이상
 - 발열을 동반하거나 동반하지 않은 경련, 허탈 또는 쇼크 유사 상태(저긴장성-저반응성 에피소드)
- ④ 호흡, 흉부 및 종격 이상
 - 무호흡2(재태기간이 28주 이하인 극미숙아의 무호흡과 관련하여 "2. 다음의 경우에는 신중히 투여할 것"의 4)항 참고)
- ⑤ 피부 및 피하조직 이상
 - 가려움증, 혈관신경성 부종2
- ⑥ 전신 이상 및 주사부위 반응
 - 주사한 사지 전체의 부기, 주사부위 수포2

1 D 및 T 백신에서 보고됨

2 GSK의 DTaP를 함유하는 백신에서 보고됨

3) 재심사에 따른 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 646명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 22.14%(143/646명, 총 194건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 0.15%(1/646명,1건)	예상하지 못한 약물이상반응 0.93%(6/646명,6건)
흔하지 않게(\geq 0.1% 이고 $<1\%$)	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열	주사 부위 종괴
	각종 정신 장애	-	이상 수면-관련 사례

	호흡기, 흉곽 및 중격 장애	-	기침
--	--------------------	---	----

4. 일반적 주의

- 1) 다른 모든 주사용 백신처럼, 백신 접종 후 드물게 발생할 수 있는 아나필락시스 반응에 대비하여 적절한 응급조치와 감독이 항상 준비되어 있어야 한다.
- 2) 이 백신의 Hib 성분은 다른 형의 헤모필루스 인플루엔자균으로 인한 질환 또는 다른 원인에 의한 수막염을 예방하지 않는다.
- 3) 열성경련의 병력, 경련의 가족력, 영아 돌연사 증후군(SIDS)의 가족력 및 DTP, IPV 및/또는 Hib 백신 접종 후 이상사례를 경험한 가족력은 접종 금기에 해당되지 않는다.
- 4) 사람면역결핍바이러스(HIV) 감염은 접종 금기에 해당되지 않는다.
- 5) 면역이 저하된 환자(예: 면역억제요법을 받고 있는 환자)에게는 접종 후 기대되는 면역반응이 유도되지 않을 수 있다.
- 6) Hib 백신을 접종한 후 뇨에서 헤파다당류항원이 검출되었다는 보고가 있다. 따라서 백신 접종 1~2주 내에는 항원검출시험 결과가 위양성으로 나타날 수 있다.
- 7) 주사침 투여로 인한 심리적 반응으로서 백신 접종 후 또는 접종 이전에도 실신이 발생할 수 있다. 실신으로 인한 상해를 예방할 수 있는 절차가 준비되어 있는 것이 중요하다.

5. 상호작용

- 1) 이 백신과 다른 주사용 백신을 동시에 접종할 경우에는 서로 다른 부위에 접종하여야 한다.
- 2) 다른 백신처럼, 면역억제요법을 받고 있는 환자 또는 면역결핍환자에서는 적절한 면역반응이 나타나지 않을 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

이 백신은 성인용이 아니므로, 임신 또는 수유 중 접종에 대한 안전성 자료는 없다.

7. 적용상의 주의

- 1) 다음 접종 시, 주사부위는 양쪽 부위를 교대로 하는 것이 좋다.
- 2) 이 백신은 절대로 정맥주사하여서는 안 된다.
- 3) DTaP-IPV 현탁액은 보관 시 흰색 침전과 투명한 상층액이 관찰될 수 있다. 이는 품질 이상의 징후가 아니다.
- 4) 균질한 현탁액이 되도록 프리필드시린지를 잘 흔든다. 접종하기 전, 프리필드시린지에 들어있는 DTaP-IPV 현탁액, 바이알에 들어있는 Hib 동결건조물 및 용해된 백신에 이물 및/또는 물리적 성상의 이상이 있는지 육안으로 확인한다. 이상이 관찰될 경우에는 백신을 폐기한다.
- 5) 프리필드시린지에 들어있는 DTaP-IPV 현탁액 전량을 Hib 동결건조물이 들어있는 바이알에 가하여 용해시킨다. 용해된 백신은 즉시 접종하도록 한다. 세부적인 용해 방법은 다음과 같다.

- ① DTaP-IPV 현탁액이 들어있는 프리필드시린지를 흔든다.
- ② 주사침(25Gx5/8")을 DTaP-IPV 프리필드시린지에 장착하고 시린지의 내용물을 Hib 바이알에 주입한다.
- ③ 주사침이 삽입된 상태에서 Hib 바이알을 세게 흔들고 완전히 용해되었는지 확인한다.
- ④ 바이알의 내용물 전량을 시린지로 빨아들인다.
- ⑤ 주사침을 백신 접종을 위한 사이즈의 주사침(23Gx1")으로 교체하고 백신을 접종한다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 2~8°C에서 냉장 보관한다.
- 2) 냉동하지 않는다.
- 3) 차광을 위하여 본래의 포장상태로 보관한다.
- 4) 용해 후 즉시 접종하여야 한다.