

조스타박스주

(대상포진생바이러스백신)

원료약품 및 분량

1 바이알 (0.65 밀리리터) 중

주성분:	약독 수두생바이러스(별규) -----	19400 PFU 이상 (바이러스주: Oka/Merck 주, 세포주: MRC-5)
첨가제(안정제):	백당 -----	41.05 mg
첨가제(안정제):	젤라틴가수분해물 -----	20.53 mg
첨가제(안정제):	우레아 -----	8.55 mg
첨가제(안정제):	염화나트륨 -----	5.25 mg
첨가제(안정제):	L-글루탐산나트륨수화물 -----	0.82 mg
첨가제(안정제):	염화칼륨 -----	0.13 mg
기타첨가제:	무수인산수소나트륨 -----	0.75 mg
기타첨가제:	인산이수소칼륨 -----	0.13 mg

첨부용제 (프리필드시린지)

용제:	주사용수 -----	0.75 mL
-----	------------	---------

첨부물

첨부물:	1회용주사침 -----	2개 (0.5 x 16 mm, 0.6 x 25 mm 각 1개씩)
------	--------------	--

성상

동결건조된 흰색의 결정성 건조제제가 들어있는 바이알

효능·효과

만 50 세 이상의 성인에서의 대상포진의 예방

용법·용량

이 백신은 1회 0.65 mL 피하주사하며, 상완부 (삼각근 부위)에 주사하는 것이 선호된다. 혈관내 또는 근육 주사를 하여서는 안 된다.

- 조제 및 투여방법

이 약과 함께 제공된 주사기내 첨부용제를 동결건조된 백신이 들어있는 바이알에 모두 넣고 완전히 혼합되도록 흔든다. 이 백신은 조제 시 약간 흐리거나 반투명의 회색 빛이 도는 흰색 또는 연한 노란색의 액체이다. 용해액 전량을 주사기에 취한 후 0.65 mL 피하 주사한다. 역가 손실을 최소화하기 위하여 조제 후 즉시 백신을 투여하여야 하며, 조제 후 30분 이내 사용하지 않은 백신은 폐기하여야 한다.

이 약은 냉장보관해야 하며 냉장고에서 꺼낸 후 즉시 조제한다. 또한 조제된 백신을 냉동하여서는 안 된다. 이 약의 조제 및 투여 시 별도의 무균 주사침을 사용한다. 사용된 바늘은 적절하게 처리하며 다시 사용되어서는 안 된다.

사용상의 주의사항
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 젤라틴 등 이 백신의 구성 성분에 대해 과민반응이 있는 자
- 2) 네오마이신에 대해 아나필락시스/아나필락시스 유사 반응의 병력이 있는 자 (용해된 각 백신에는 미량의 네오마이신이 포함된다). 다만, 접촉성 피부염으로 발현되는 네오마이신 알레르기는 이 백신 접종을 금기 대상은 아니다.
- 3) 원발성 및 다음의 조건으로 인한 후천성 면역결핍 상태에 있는 환자: 급성 및 만성 백혈병, 림프종 또는 골수/림프계에 영향을 미치는 기타 상황, HIV/AIDS 에 의한 면역억제(2.약물이상반응 참고), 세포성 면역결핍.
- 4) 고용량의 코르티코스테로이드를 포함하여 면역억제요법을 받고 있는 환자(2.약물이상반응 참고), 그러나 국소/흡입용 코르티코스테로이드 또는 저용량의 전신 코르티코스테로이드를 투여 받고 있는 자와 부신기능부전에 대한 대체요법으로서 코르티코스테로이드를 투여 받고 있는 경우는 이 백신의 금기 대상이 아니다. 조스타박스는 약독화된 대상포진생바이러스 백신으로 면역억제환자 또는 면역결핍환자에게 투여 시 파종성 질환이 나타날 수 있다.
- 5) 치료받고 있지 않는 활동성 결핵 환자
- 6) 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성 (5. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) 임부 항 참조)

2. 약물이상반응

이 백신은 만 50 세 이상 성인, 약 32,000 명을 대상으로 한 임상시험을 통해 전반적인 안전성을 평가하였다.

1) 만 50 - 59 세 피험자에서의 백신 유효성 및 안전성 시험 (ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial, ZEST)

백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서 피험자는 이 백신(n=11,184) 또는 위약(n=11,212)을 1 회 투여 받았으며 시험기간 동안 전반적인 안전성을 모니터링하였다. 시험기간 동안, 백신 관련 중대한 이상사례가 백신 투여군에서 1 명(아나필락시스 반응) 보고되었다.

백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에 참여한 모든 피험자는 시험기간 동안 정기적인 안전성 모니터링에 추가적으로 백신접종보고카드를 작성하도록 하여 백신 접종 후 1 - 42 일 동안 발생한 이상사례를 조사하였다.

1% 이상의 발생률로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례는 표 1 과 같다. 백신 관련 주사부위 이상사례의 전체 발생률은 위약 투여군에 비하여 백신 투여군에서 유의하게 높았다 (백신 투여군 63.9%, 위약 투여군 14.4%).

표 1. 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST) 중 이 백신 투여군과 위약 투여군에서 1% 이상으로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례 (백신 접종 후 1 - 42 일)

이상사례	이 백신 투여군 (N=11,094) %	위약 투여군 (N=11,116) %
주사부위		
통증 [†]	53.9	9.0
홍반 [†]	48.1	4.3
종창 [†]	40.4	2.8
가려움증	11.3	0.7

온감	3.7	0.2
혈종	1.6	1.6
경결	1.1	0.0
전신		
두통	9.4	8.2
사지 통증	1.3	0.8

†주사부위 이상사례는 백신접종 후 1-5 일간 계획된 자료수집체계를 통하여 보고되었다.

2) 만 60 세 이상 피험자에서의 대상포진 예방 시험 (Shingles Prevention Study, SPS)
 최대 규모로 진행된 대상포진 예방 시험(SPS)에서 총 38,546 명이 이 백신(n=19,270)
 또는 위약(n=19,276)을 1 회 투여 받았으며 시험기간 동안 안전성을 모니터하였다.
 시험기간 동안, 백신 관련 중대한 이상사례가 백신 투여군에서 2 명(천식 악화,
 류마티스성 다발성 근육통) 및 위약 투여군에서 3 명(굿파스처증후군;Goodpasture's
 syndrome, 아나필락시스, 류마티스성 다발성 근육통)에서 보고되었다.
 대상포진예방 시험(SPS)의 이상사례 모니터링 소집단(백신 투여군 n=3,345, 위약
 투여군 n=3,271)에 대해서는 시험기간 동안 정기적인 안전성 모니터링에 추가적으로
 백신접종보고카드를 작성하도록 하여 백신 접종 후 0-42 일 동안 발생한 이상사례를
 조사하였다. 1% 이상의 발생률로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례는 표
 2 와 같으며 이들 이상사례의 대부분은 경증이었다. 백신 관련 주사부위 이상사례의
 전체 발생률은 위약 투여군에 비하여 백신 투여군에서 유의하게 높았다 (백신 투여군
 48%, 위약 투여군 17%).

**표 2. 대상포진 예방 시험(SPS) 중 이 백신 투여군과 위약 투여군에서
 1% 이상으로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례 (백신 접종 후 0-42 일)**

이상사례	이 백신 투여군 (N=3,345) %	위약 투여군 (N=3,271) %
주사부위		
홍반†	35.6	6.9
통증/압통†	34.3	8.6
종창†	26.1	4.5
혈종	1.6	1.4
가려움증	7.1	1.0
온감	1.7	0.3
전신		
두통	1.4	0.9

†주사부위 이상사례는 백신접종 후 0-4 일간 계획된 자료수집체계를 통하여 보고되었다.

1% 이상 보고된 이상사례는 이 백신 투여군과 위약군에 대해서 각각 다음과 같이 나타났다.

호흡기감염(1.9% 및 1.7%), 발열(1.8% 및 1.6%), 독감증후군(1.7% 및 1.6%), 설사(1.5% 및 1.3%), 비염(1.4% 및 1.1%), 피부장애(1.1% 및 1.0%), 호흡기장애(1.1% 및 0.8%), 무력감(1.0% 및 0.4%)

이상사례 모니터링 소집단에 포함되지 않은 다른 피험자에 대해서는 백신접종보고카드 없이 정기적인 안전성 모니터링을 실시하였으며, 모니터링 소집단에서 보고된 것과 대체로 유사하였다.

3) 백신 접종 후 수두-대상포진 발진

백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서 접종 후 42 일 동안의 보고 기간에 비-주사부위 대상포진-유사 발진은 34 명의 피험자에서 보고되었다 (백신 투여군 19 명, 위약 투여군 15 명). 이 중 중합효소 연쇄 반응 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 시험에 적합한 24 건의 표본에 대해 PCR 시험을 하였을 때, 10 건(백신 투여군 3 건, 위약 투여군 7 건)에서 야생형 수두-대상포진 바이러스(Varicella-Zoster Virus)가 검출되었으며, 수두-대상포진 바이러스 Oka/Merck 백신 균주가 검출된 표본은 없었다. 또한 동 기간 중 보고된 수두-유사 발진(n=124, 백신 투여군 69 명 및 위약 투여군 55 명) 중 PCR 시험에 적합한 23 건의 표본에서는 수두-대상포진 바이러스가 백신 투여군에서 1 건 검출되었으나, 바이러스형(야생형 또는 Oka/Merck 주)은 판정할 수 없었다.

대상포진 예방시험(SPS)에서 접종 후 42 일 동안의 보고 기간에 모든 피험자에서 보고된 비-주사부위 대상포진-유사 발진은 백신 투여군 17 건, 위약 투여군 36 건에서 발생하였으며(p=0.009), 이 중 PCR 시험에 적합한 41 건의 표본에 대해 PCR 시험을 하였을 때, 25 건(백신 투여군 5 건, 위약 투여군 20 건)에서 야생형 수두-대상포진 바이러스가 검출되었으며, 수두-대상포진 바이러스 Oka/Merck 백신 균주가 검출된 표본은 없었다. 또한 동 기간 중 보고된 수두-유사 발진(n=59) 중 PCR 시험에 적합한 10 건의 표본에서는 수두-대상포진 바이러스가 검출되지 않았다.

한편, 이 백신(냉동보관제형)의 최초 허가의 근거가 되는 또 다른 임상시험에서 백신 접종 후 42 일 내에 17 건의 비-주사부위에서의 대상포진 발진 및 수두-유사 발진이 발생하였다. 이 중 10 건의 표본에서 PCR 시험이 가능하였으며 수두-유사발진을 보인 2명의 피험자의 병변 부위에서 Oka/Merck 백신 균주가 확인되었다.

4) 기타 임상시험

- ① 불활화 인플루엔자 백신과의 병용 투여 시험을 포함한 만 50 세 이상의 피험자에서의 안전성 프로파일은 대상포진 예방시험(SPS)의 이상사례 모니터링 소집단에서 관찰된 것과 유사하였다. 그러나 이 시험들에서 만 50-59 세의 피험자에서 경도 내지 중등도의 주사부위 이상사례의 발생률이 만 60 세 이상의 피험자보다 더 높게 나타났다.
- ② 이 백신의 2 차 접종시의 안전성 및 내약성을 평가하였다. 위약대조, 이중눈가림 시험에서 만 60 세 이상의 98 명의 성인들에 대해 이 백신의 1 차 접종으로부터 42 일 후 2 차 접종을 하였다; 2 차 접종 후 백신 관련 이상사례의 발생 빈도는 1 차 접종시와 유사하였다.
- ③ 백신 접종 전 대상포진 병력이 있는 만 50 세 이상의 피험자 100 명에게 이 백신을 투여한 이중눈가림, 위약대조, 무작위배정 임상시험에서 관찰된 안전성 프로파일은 대상포진 예방시험(SPS)의 이상사례 모니터링 소집단에서 관찰된 것과 전반적으로 유사하였다.
- ④ 수두대상포진바이러스-혈청음성 또는 낮은 혈청양성 피험자에 대한 2 건의 임상시험에서 얻어진 제한적인 자료에 의하면 (만 30 세 이상 성인 27 명에게 약독화 대상포진 생바이러스 백신을 접종), 주사부위 및 전신 이상사례는 임상시험에서 이 백신을 접종한 피험자에서 보고된 이상사례와 전반적으로 유사하였으며, 27 명 중 2 명의 피험자가 발열을 보고하였다. 수두-유사 발진 또는 대상포진-유사 발진은 보고되지 않았다. 백신 관련 중대한 이상사례는 보고되지 않았다.

5) 시판 후 약물이상사례

이 백신의 시판 후 이상사례는 다음과 같이 보고되었다. 이러한 이상사례는 불특정 규모의 인구 집단에서 자발적으로 보고되었으므로, 해당 이상사례 발생률을 추정하거나 또는 이 백신과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다.

- ① 피부 및 피하조직: 발진
- ② 근골격계 및 결합조직: 관절통, 근육통
- ③ 일반적 및 주사부위: 주사부위 발진; 주사부위 두드러기; 발열; 일시적인 주사부위 림프절병증
- ④ 면역계: 아나필락시스 반응 등의 과민반응
- ⑤ 위장관 장애: 메스꺼움
- ⑥ 눈 장애: 괴사성 망막염 (면역억제 요법을 받고 있는 환자 경우)
- ⑦ 감염 및 감염증: 수두-대상포진 바이러스 (백신 균주)

6) 국내 사용성적조사에서 확인된 이상사례

- 국내에서 4 년 동안 769 명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 17.17%(132 명/769 명, 229 건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 15.08%(116 명/769 명, 204 건)로, 주사부위 통증 8.58%(66 명/769 명, 66 건), 주사 부위 부종 6.24%(48 명/769 명, 48 건), 주사 부위 홍반 4.81%(37 명/769 명, 37 건), 주사 부위 가려움증 2.86%(22 명/769 명, 22 건), 발열 0.65%(5 명/769 명, 5 건), 권태, 두통 각 0.52%(4 명/769 명, 4 건), 피로 0.39%(3 명/769 명, 3 건), 통증, 주사부위 발진, 근육통 각 0.26%(2 명/769 명, 2 건), 열감, 가슴 통증, 주사 부위 혈종, 주사부위 두드러기, 오심, 소화불량, 관절통, 가려움증, 두드러기 각 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이 보고되었다.
- 중대한 이상사례 발현율은 0.13%(1 명/769 명, 1 건)로, 전립선암 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이 보고되었으며, 이 약과의 투여.사용과의 인과관계는 가능성이 적은(unlikely) 것으로 평가되었다. 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.
- 예상하지 못한 이상사례 발현율은 3.64%(28 명/769 명, 34 건)로, 권태, 피로 각 0.52%(4 명/769 명, 4 건), 통증, 오심 각 0.39%(3 명/769 명, 3 건), 소화불량, 변비 각 0.26%(2 명/769 명, 2 건), 열감, 가슴 통증, 입안염, 심이지장 궤양, 치질, 위장관 장애, 입술염, 입술통증, 가려움증, 두드러기, 코인두염, 헤르페스 피부염, 적응장애, 요추척추관 협착, 기침, 전립선암 각 0.13%(1 명/769 명, 1 건)로 보고되었다. 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 1.56%(12 명/769 명, 15 건)로, 권태 0.52%(4 명/769 명, 4 건), 피로 0.39%(3 명/769 명, 3 건), 통증 0.26%(2 명/769 명, 2 건), 열감, 가슴 통증, 오심, 소화불량, 가려움증, 두드러기 각 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이었다.
- 중대하고 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.13%(1 명/769 명, 1 건)로, 전립선암 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이었으며, 이 약과의 투여.사용과의 인과관계는 가능성이 적은(unlikely) 것으로 평가되었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

7) 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 전신적 질환: 피로, 권태
- 호흡기계 질환: 상기도 감염

3. 일반적 주의

- 1) 의사는 백신 접종자에게 이전의 수두-대상포진 바이러스 함유 백신의 접종 후 반응에 관하여 문진한다.

- 2) 이 백신은 만 50세 이상의 성인에서 대상포진 예방을 위해 투여해야 한다.
- 3) 수두의 예방목적으로 이 백신을 사용하여서는 안 된다.
- 4) 이 백신은 정상적인 면역반응이 유도될 수 있는 사람에게 접종함을 원칙으로 한다.
- 5) 이 백신을 대상포진 또는 대상포진 후 신경통(Post Herpetic Neuralgia)의 치료 목적으로 사용해서는 안 된다.
- 6) 다른 백신과 마찬가지로, 접종 후 아나필락시스/아나필락시스 유사 반응이 나타날 수 있으므로 즉시 사용할 수 있도록 에피네프린 주사(1:1000)를 포함하여 적절한 응급조치를 구비한다.
- 7) 38.5℃를 초과하는 발열 등의 급성 병증이 있는 경우, 백신 접종 연기를 고려하여야 한다.
- 8) 다른 백신과 마찬가지로, 이 백신이 모든 접종자에게 예방 효과가 있는 것은 아니다. 이 백신은 임상시험을 통해 4년간 백신의 예방효능이 입증되었으며 그 이후 추가접종의 필요성 여부는 명확하지 않다.
- 9) 이 백신을 여러 번 접종한 경우에 대한 유효성은 확립되지 않았다. 2차 접종에 대한 필요성은 확실하지 않다.
- 10) 이 백신의 임상시험에서 백신의 바이러스 전파는 보고되지 않았다. 그러나 수두 백신의 시판 후 보고사례에서 수두-유사 발진을 보이는 백신 접종자와 감수성이 있는 접촉자 사이에 드물게 백신의 바이러스 전파가 발생할 수 있다고 제시되었다. 수두-유사 발진을 나타내지 않은 수두 백신 접종자로부터의 백신 바이러스 전파가 보고된 바 있다.
- 11) 이 백신이 기계 또는 운전 조작 등에 미치는 영향은 평가되지 않았다.

4. 상호작용

- 1) 이 백신은 불활화 인플루엔자 백신과 병용투여 가능하다.
- 2) 이 백신과 수두-대상포진 바이러스에 유효한 것으로 알려진 항바이러스 약물을 동시 투여하였을 때 유효성은 평가되지 않았다.
- 3) 이 백신과 프로디악스-23의 병용투여는 이 백신의 면역원성을 감소시키므로, 이 백신과 프로디악스-23은 병용투여하지 않으며, 만약 두 백신의 접종이 필요할 경우, 두 백신은 최소 4주 이상의 간격을 두고 접종할 것을 고려하여야 한다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 백신에 대한 동물에서의 생식독성시험은 실시되지 않았으며 또한 이 백신을 임부에 투여 시 태아에 해를 끼치거나 생식능에 영향을 미치는지 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 자연적으로 발생하는 수두대상포진 바이러스 감염은 때때로 태아에 유해한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으므로 임부에게 접종하지 않는다; 또한, 백신 접종 후 3개월 간 임신을 피해야 한다 (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조).
- 2) 수두-대상포진 바이러스가 사람 유즙으로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 그러나 일부 바이러스가 사람 유즙으로 분비되므로, 이 백신을 수유부에 투여해서는 안 된다.

6. 소아에 대한 투여

이 백신을 수두의 예방목적 등으로 소아에게 사용하지 않는다.

7. 고령자에 대한 투여

이 백신의 최대 규모의 임상시험(N=38,546)에 등록된 피험자의 연령의 중간값은 만 69세였다(범위 만 59-99세). 이 백신을 투여 받은 19,270명의 피험자 중 10,378명은 만 60-69세였고 7,629명은 만 70-79세였으며 1,263명은 만 80세 이상이었다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의한다.

- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않다.
- 3) 이 백신과 다른 약물을 한 주사기에 혼합하여 사용해서는 안 된다.

9. 기타

- 1) 이 백신에 대한 발암성, 변이원성, 생식능력에 미치는 영향 등은 평가되지 않았다.
- 2) 만 50 – 59 세 성인 약 22,400 여명 및 만 60 세 이상의 성인 약 38,500 여명을 대상으로 이 백신 또는 위약을 무작위로 접종한 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST) 및 대상포진 예방시험(SPS)에서 이 백신의 대상포진(HZ) 예방 및 대상포진 후 신경통에 대한 유효성 분석 결과는 다음과 같다 (표 3).

표 3. 대상포진 발생률 및 대상포진 후 신경통¹의 예방에 대한 위약 대비 백신 투여군에서의 유효성

연령군	백신군 피험자수	위약군 피험자수	대상포진에 대한 백신 유효성 (95% 신뢰구간)	대상포진 후 신경통을 발생한 피험자에서의 대상포진 후 신경통에 대한 유효율 (95% 신뢰구간)
ZEST ² : 만 50 – 59 세	11,211	11,228	69.8% (54.1, 80.6)	해당 없음 ³
SPS ⁴ : 전체	19,254	19,247	51% (44, 58)	39% (7%, 59%)
SPS: 만 60 – 69 세	10,370	10,356	64% (56, 71)	5% (-107%, 56%)
SPS: 만 70 – 79 세	7,621	7,559	41% (28, 52)	55% (18%, 76%)
SPS: ≥ 만 80 세	1,263	1,332	18% (-29, 48)	26% (-69%, 68%)

- 1 '대상포진 후 신경통'은 Zoster Brief Pain Invention(ZBPI)을 사용하여 대상포진 발진 발현 후 90 일 이상 나타나거나 지속된 것으로 3 점 이상(0 – 10 점 척도)인 경우를 의미한다.
- 2 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서는 무작위배정 된 모든 피험자를 대상으로 분석하였다.
- 3 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서는 대상포진 후 신경통을 연구하지 않았다.
- 4 대상포진 예방시험(SPS)에서는 백신 접종 후 최소 30 일 이상 모니터링되고 30 일 기간 내 대상포진이 발생하지 않은 피험자를 대상으로 분석하였다.

저장방법

밀봉용기, 2~8℃에서 냉장보관

수입자

한국엠에스디(유)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2016년 12월 26일