전문의약품 분류번호 06310

듀코랄액(경구콜레라백신)

DUKORAL®

【원료약품 및 분량】

3 mL 중

주 성 분: 불활화 콜레라균 (***V.cholerae*** Inaba 6973, El Tor biotype, Formalin Inactivated) (별규) ····· 31.25×10^9

불활화 콜레라균 (***V.cholerae*** Inaba 48 classical biotype, Heat Inactivated) (별규) ····· 31.25×10^9

불활화 콜레라균 (***V.cholerae*** Ogawa 50 classical biotype, Heat Inactivated) (별규) ····· 31.25×10^9

불활화 콜레라균 (***V.cholerae*** Ogawa 50 classical biotype, Formalin Inactivated) (별규) ····· 31.25×10^9

유전자재조합 콜레라독소 B (***V.cholerae*** Inaba 213 classical biotype, Recombinant) (별규) ····· 1mg

숙주: ***Vibrio cholerae*** 213, 백터: pKK223-3

완 충 제: 인산이수소나트륨이수화물(EP) ····· 2.0 mg

인산수소이나트륨이수화물(EP) ····· 9.4 mg

등장화제: 염화나트륨(EP) ····· 26 mg

용 제: 주사용수(EP) ····· 적량

발 포 제: Sodium Hydrogen Carbonate Effervescent Granules (탄산수소나트륨 발포과립(별도포장))(별규) ····· 5.6 g

【성상】

무색투명한 유리병에 든 백색 또는 미백색의 현탁액과 포에 담긴 백색의 발포성 과립

【효능 · 효과】

만 2세 이상의 소아 및 성인의 ***Vibrio cholerae*** serogroup O1에 의한 콜레라 예방

【용법 · 용량】

1. 투여 방법

경구로 복용한다. 복용에 앞서 포에 별도로 포장된 발포과립을 접종 연령에 따른1) 및 2) 항에 따라 냉수에 녹인 용액과 유리병에 든 백신 현탁액을 혼합한다.

1) 만 6세 이상의 소아와 성인

포에 별도로 포장된 발포과립을 냉수 약 150mL에 녹인 후, 이 용액에 백신 유리병 전량을 혼합하여 경구로 복용한다.

2) 만 2세 - 만 6세의 소아

포에 별도로 포장된 발포과립을 냉수 약 150mL에 녹인 후 절반은 버리고, 남은 용액(약 75mL)에 백신 유리병 전량을 혼합하여 경구로 복용한다.

2. 투여일정

1) 만 6세 이상의 소아 및 성인

- 기초 투여: 최소 1주일 이상의 간격으로 2회 투여, 예방을 목적으로 하는 시점 1주일 이전에 투여가 완료되도록 복용한다. 만약 투여간격이 6주가 경과되었다면 다시 처음부터 시작한다.
- 추가투여: 지속적인 면역을 위해서는 기초투여 후 2년 이내에는 1회 추가 투여한다. 만약 마지막 백신 복용 후 2년 이상이 지났다면 기초투여부터 다시 시작한다.

2) 만 2세 - 만 6세의 소아

- 기초 투여: 최소 1주일 이상의 간격으로 3회 투여, 예방을 목적으로 하는 시점 1주일 이전에 투여가 완료되도록 복용한다. 만약 투여간격이 6주가 경과되었다면 다시 처음부터 시작한다.
- 추가투여: 지속적인 면역을 위해서는 기초투여 후 6개월에 1회 추가 투여한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 포름알데히드에 대해 과민증이 있는 자

2) 급성 위장관 질환이나 급성 열성 질환이 있으면 투여를 연기해야한다.

2. 이상사례

백신 임상시험 시에 관찰된 이상사례 발생 빈도는 다른 백신의 임상시험에서 나타난 발생 빈도와 직접적으로 비교할 수 없으며 실제 진료 환경에서 관찰된 발생 빈도를 반영하지 않을 수 있다.

1) 임상시험

콜레라가 풍토병인 지역과 풍토병이 아닌 지역에서 실시된 임상시험에서 콜레라와 LT(heat-labile endotoxin)를 생산하는 장독성 대장균(ETEC)에 대해서 성인과 소아에 대한 이 약의 안전성이 평가되었다. 임상시험 기간 중 이 약은 94000도즈 이상 투여되었다. 임상 시험간에 안전성은 관찰 방식, 증상의 분류, 사후조사 기간에 따라 다양하게 평가되었다. 대부분의 임상시험에서 이상사례는 수동적 감시체계(passive surveilance)로 조사되었다. 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 복통, 설사, 오심, 구토 등의 위장장애로서 백신투여군 및 위약투여군에서 비슷한 빈도로 발생하였다.

빈도의 분류

매우 자주	자주	때때로	드물게	매우드물게
≥1/10	≥1/100, <1/10	≥1/1000, <1/100	≥1/10000, <1/1000	<1/10000

<u>대사,영양 장애</u>

· 드물게 식욕부진/상실

· 매우 드물게 탈수

<u>호흡기,흉부 및 종격 이상</u>

· 드물게 호흡기 증상 (비염, 기침 등을 포함)

<u>피부 및 피하조직 이상</u>

· 매우 드물게 발한, 발진

<u>전신 및 투여 부위</u>

· 드물게 열, 권태감

· 매우 드물게 피로, 떨림

<u>신경계 이상</u>

· 때때로 두통

· 드물게 현기증/어지러움증

· 매우 드물게 졸림, 불면증, 실신, 미각 감퇴

<u>위장관계 이상</u>

· 때때로 설사, 복통, 복부 경련, 복명, 복부 불쾌감

· 드물게 구역, 구토

· 매우 드물게 소화불량, 인후통

<u>근골격계와 결합 조직 이상</u>

· 매우 드물게 관절통

2) 시판 후 조사

약 백만 도즈의 백신이 보급된 후 다음과 같은 이상사례들이 시판 후 조사를 통해 보고되었다.

· 감염: 위장관염

· 신경계: 감각이상

· 호흡기 및 종격막: 호흡곤란, 가래증가

· 피부: 두드러기, 혈관부종, 가려움

· 혈액림프계: 림프절염

· 혈관계: 고혈압

· 위장관: 헛배부름(고창)

· 전신 및 투여 부위: 통증, 독감유사증후군, 무력증, 오한

3575

3) 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 6년 동안 623명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 4.65%(29명/623명, 36건)이었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 3.37%(21명/623명, 25건)이며, 설사 2.25%(14명/623명, 14건), 열 0.48%(3명/623명, 3건), 변비, 복통, 소화불량, 몸의통증, 두통, 어지럼증, 감기, 식욕부진이 각각 0.16%(1명/623명, 1건)이 보고되었다. 중대한 이상사례와 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.
예상하지 못한 이상사례 발현율은 1.61%(10명/623명, 10건)이었고, 몸의 통증 1.12%(7명/623명, 7건), 편두통, 감기, 변비 각각 0.16%(1명/623명, 1건)이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 0.48%(3명/623명, 3건)이며, 변비, 몸의통증, 감기가 각각 0.16% (1명/623명, 1건)가 보고되었다. 중대하고 예상하지 못한 이상사례 및 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.
이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고 자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989–2016.12)와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 없었다.

3. 일반적 주의
1) 이 약은 비경구적으로 투여해서는 안된다. 반드시 경구투여해야 한다.
2) 다른 백신과 마찬가지로 이 약의 복용으로 100% 예방효과를 보이지는 않는다.
3) 이 약은 ***Vibrio cholerae*** serogroup 01에 대해서만 효과가 있고 ***Vibrio cholerae*** serogroup 0139 등 다른 비브리오 종에 대해서는 예방효과는 없다.
4) HIV에 감염된 환자에 있어서 백신의 안전성과 면역원성에 대한 자료는 제한적이며 HIV에 감염된 피험자에게 투여하였을 경우, 바이러스 수치(viral load)의 일시적인 증가를 야기할 수 있다. 중증 HIV 환자에게는 방어 효과를 나타내는 항체 수치가 유도되지 않을 수 있다. 하지만 HIV 유병률이 20~30%인 집단을 대상으로 실시한 유효성 시험에서, 다른 집단과 유사한 수준의 예방효과가 관찰되었다.
5) 추가투여후의 콜레라에 대한 면역원성에 대한 자료가 한정적이며 유효성에 대한 자료는 없다.
6) 질병이나 치료에 의해 면역이 저하된 사람에서는 예상되는 면역반응을 기대하기 어렵기 때문에, 가능하다면 면역 억제 치료 종료시까지 백신 투여를 연기하는 것을 고려해야 한다.
7) 제조 시에 포름알데히드를 사용하며 미량의 포름알데히드가 최종 제품에 존재할 수 있다. 포름알데히드 과민증인 대상자는 투여하지 않는다.
8) 이 약 복용후, 백신 성분에 과민한 사람에게 알레르기 반응이 일어날 수 있으므로 주의해야 한다.
9) 백신은 완벽한 예방효과를 제공하지 않으므로 통상적으로 콜레라 예방을 위하여 기본적인 위생에 중점을 두어야 한다. 콜레라를 예방하는 가장 좋은 방법은 안전한 식수를 섭취하고 오염된 식품을 피하는 것이다. 설사가 발생하는 경우 수분을 섭취하여야 한다.
10) 듀코랄액은 1회 투여 용량 당 약 1.1g의 나트륨을 함유한다. 그러므로 저염식을 하고 있는 환자의 경우에는 이 부분을 고려하여 투여한다.
11) 함께 제공되는 발포 과립을 물에 용해하고 이 용액에 듀코랄액을 혼합한다. 다른 의약품과 혼합하여 복용해서는 안된다.
12) 운전 및 기계 사용 능력에 영향을 미친다는 증거가 없다.

4. 상호작용
1) 이 약은 산에 불안정하다. 음식이나 음료 섭취에 의한 위산의 증가를 방지하기 위해 백신 투여 전 후 1시간씩 금식한다.
2) 다른 경구용 백신이나 의약품도 이 약 투여 전후 1시간 이내에 복용을 피한다.
3) 임상시험에 참여한 피험자 중 일부 경구용 장티푸스 생백신 또는 황열 백신을 이 약과 함께 투여한 경우가 있었으나, 이 약과의 상호작용이 관찰되지 않았다. 황열 백신과의 병용시에는 이 약의 면역원성 분석은 이루어지지 않았다. 듀코랄액의 소아마비 백신 및 말라리아 예방약을 비롯한 다른 백신/의약품과의 동시 투여, 접종에 대한 임상은 실시되지 않았다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여
생식 독성에 관한 동물 시험 자료는 없다. 임부와 수유부를 대상으로 임상 시험을 실시하지 않았으며 이익과 위험성을 신중하게 평가한 다음 임부와 수유부에게 백신을 투여하여야 한다.
임부 투여에 대한 자료는 제한적이나 잔지바르에서 실시한 대규모 예방접종에서 부주의로 임신 중 듀코랄액을 최소 1회 복용한 임부와 복용하지 않은 임부에 대해 후향성 코호트 연구를 진행하였다. 듀코랄액을 복용한 196명의 여성과 임신 중 듀코랄액을 복용하지 않은 955명의 여성에 대하여 유산, 영아 사망, 영아 질병 및 기형 발생률을 비교하였다. 그 결과 임신 중 듀코랄액을 복용한 여성과 복용하지 않은 여성 사이에 통계적으로 유의한 차이가 발견되지 않았다.

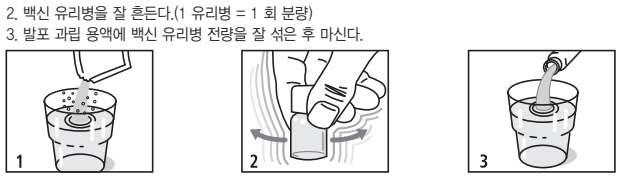
6. 소아에 대한 투여
만 1세 - 만 2세의 소아에 대한 안전성과 면역원성에 대한 자료가 한정적이고 유효성은 연구된 바 없어 이 약의 만 2세 이하 사용은 권장되지 않는다.
만 2세 - 만 6세 소아의 경우, WHO는 지속적인 면역을 위해서는 마지막 백신 복용 후 6개월 이상이 지났다면 기초투여부터 다시 시작하기를 권고하고 있다.

7. 고령에 대한 투여
만 65세 이상의 고령자에 대한 유효성에 대한 자료는 제한적이다. 그러나 고연령에서는 콜레라 감염시 더 위험할 수 있으므로 백신의 사용이 유익할 수 있다.

8. 과량투여시의 처치
과량 투여에 관한 자료는 제한적이다. 과량투여에 대한 중대하지 않은 약물이상반응으로서 주로 설사와 같은 위장관 증상과 오심과 구토가 보고된 바 있다. 이러한 약물이상반응은 권장 용량 투여 시 나타나는 약물이상반응과 유사하다. 중대한 약물이상반응으로서 위장관 질환과 현기증이 1례 발생하였으며 회복된 것으로 보고된 바 있다.

9. 적용상의 주의
– 유리병은 사용 전 충분히 흔들어 사용한다.
– 발포과립과 백신 혼합액은 2시간 이내로 복용한다.
– 복용 전 후 1시간 동안 물이나 음식을 피한다.
– 백신을 섞을시 반드시 찬물을 이용하고 다른 음료(우유, 쥬스 등)를 사용해서는 안된다.

【사용설명】
1. 포에 별도로 포장된 발포 과립을 냉수 약 150mL에 녹인다. (만 2세 - 만 6세의 경우 절반은 버린다.)
2. 백신 유리병을 잘 흔든다.(1 유리병 = 1 회 분량)
3. 발포 과립 용액에 백신 유리병 전량을 잘 섞은 후 마신다.



【저장방법 및 유효기한】
밀봉용기, 2~8℃에서 동결을 피해 보관
외부포장 및 직접용기 별도표시

【포장단위】
(3mL 백신 1 유리병 + 발포과립 1포)/박스
※유효기간 또는 사용기한이 경과되었거나 변질 또는 오손된 의약품은 도매상 등 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.
※본 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
※ 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원에 보고 및 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

수입 · 판매자: ㈜엑세스파마
서울시 송파구 양재대로 71길 42–27 / 02-449-2577 / www.accesspharm.com
일부공정위탁제조(제조의뢰자) Valneva Sweden AB, Gunnar Asplunds Alle 16, SE-171 63 Solna, Sweden
일부공정위탁제조(제조자) Recipharm Stockholm AB, Branningevagen 10-24, 120 54 Arsta, Sweden

작성일자: 2020년 7월
관리번호: DUIP_005
SV40357F

3575