

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 신생아
- 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 4) 수유부

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 전신적 항생제 치료가 요구되는 호흡기 및 전신 감염 환자
- 2) 점액성점막증(낭포성 섬유증), 폐렴, 활동성 결핵, 기관지 확장증, 천식, 만성 폐쇄성 폐질환, 간질성 폐질환, 기관지암 또는 폐 악성종양 등 중증 폐질환 환자
- 3) 악성종양, 중증의 중추신경계 질환, 심혈관계, 내분비계에 중대한 장애를 가지고 있는 환자
- 4) 간기능 및 신기능에 심각한 이상이 있는 경우
- 5) 약물알레르기증상 (발진, 발열, 가려움 등)이 있거나 병력이 있는 환자
- 6) 이 약은 황색 5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자

3. 이상반응

이 약에 대한 안전성은 급성기관지염 환자를 대상으로 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 활성군대조(대조약: 펠라고니움시도이데스11%에탄올추출물(1→8~10)·말토덱스트린혼합물(1:4.56)), 평행설계, 제3상 임상시험에서 평가되었다.

시험군 5.69%(7/123명, 9건) 및 대조군 3.25%(4/123명, 5건)에서 이상사례가 발생하였으며, 군 간 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다.

이 기간 중 발생한 이상사례의 발현빈도는 아래 표와 같으며, 1% 이상 흔하게 환자에서 보고된 이상사례는 관찰되지 않았다.

이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 변비 1건, 소화불량 1건, 위식도역류성 질환 1건, 혀의 발진 1건, 알라닌아미노전이효소 증가 1건, 아스파르테이트아미노전이효소 증가 1건, 가슴 두근거림 1건 및 두드러기 1건이었으며 모두 경증으로 나타났다.

[임상시험에서 발생한 이상사례]

	시험군 (N=123)	대조군 (N=123)
신체기관별 이상반응	N(%)	N(%)
위장관계 장애 변비 설사 소화불량 위식도역류질환 혀발진	1(0.81) 0 1(0.81) 1(0.81) 1(0.81)	1(0.81) 1(0.81) 0 0 0
검사 알라닌아미노전이효소 증가 아스파르테이트아미노전이효소 증가	1(0.81) 1(0.81)	1(0.81) 0
피부 및 피하조직 장애 접촉성 피부염 두드러기	1(0.81) 1(0.81)	0 0
심장 장애 두근거림	1(0.81)	0
전신 장애 및 투여 부위 병태 얼굴부종	0	1(0.81)
신경계 장애 편두통	0	1(0.81)

4. 일반적 주의

- 1) 1주일 이내에 상태가 호전되지 않은 경우에는 복용을 중지하고 전문가와 상담하는 것이 권고된다.

5. 상호작용

- 1) 실험실적(in-vitro) 연구에서, 이 약은 Cytochrome P450s(CYPs) 9종(1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5)과 UGT-glucuronosyl transferase(UGTs) 6종(1A1, 1A3, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7)을 저해하거나, CYP3A4 및 CYP2B6를 유도하지 않았다. 랫드를 이용한 연구(in-vivo)에서 이 약과 CYP1A2의 기질인 테오필린을 경구투여로 병용한 결과 테오필린의 약물동태에 유의한 영향을 주지 않았다.
- 2) 이 약에 함유되어 있는 생약 성분인 오미자의 추출물은 타크로리무스의 혈중농도를 증가시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약에 함유되어 있는 생약 성분인 목단피는 유·조산의 위험이 있는 것으로 알려져 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 환자에는 투여하지 않는다.
- 2) 이 약은 수유부에게 금기이므로 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

이 약을 신생아, 영·유아, 소아 및 청소년에게 투여한 임상자료가 없어 이들에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

만 65세 이상의 고령자에게 투여한 경험은 충분치 않으며, 일반적으로 고령자에 투여하는 경우에는 이상반응이 나타나기 쉬우므로 이상반응의 발현에 특히 주의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다.

9. 저장상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 뚜껑을 꼭 닫아 보관한다.
- 3) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

10. 전문가를 위한 정보

1) 임상시험 정보

이 약의 유효성과 안전성은 급성 기관지염 환자를 대상으로 수행된 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 활성군대조, 평행, 치료적 확증 임상시험에서 평가되었다. 선정제외 기준에 적합한 환자 246명이 무작위배정(시험군: 123명, 대조군: 123명)되어 이 약(숙지황·목단피·오미자·천문동·황금·행인·백부근(8:4:4:4:3:3:2) 연조엑스(1.4~1.7→1)·옥수수전분 혼합건조물(4.8:1)) 또는 펠라고니움시도이데스11%에탄올추출물(1→8~10)·말토덱스트린혼합물(1:4.56)을 투여받았다. 시험약 혹은 대조약을 7일간 투여한 이후 급성 기관지염에 대한 증상 조절 효과 및 안전성을 비교 평가하였다.

일차 유효성 평가 변수인 기저치 대비 7일 후의 기관지염 중증도 점수(BSS: Bronchitis Severity Score) 총점 변화량은 시험군에서 -4.60±1.81점, 대조군에서 -4.33±1.88점이었다. 두 군간 변화량 차이는 0.28점이었으며, 97.5% 단측 신뢰구간의 하한값이 -0.20점으로 비열등성 한계치를 초과하였으므로 시험군이 대조군에 비해 열등하지 않음을 보였다.

[기저치 대비 7일 후 기관지염 중증도 점수(BSS) 총점 변화량]

측정값	시험군(N=115)	대조군(N=120)
변화량(평균±표준편차)	-4.60±1.81	-4.33±1.88
변화량의 차이	0.28	
97.5% 단측 신뢰구간	(-0.20 ,∞)	

2) 독성시험 정보

(1) 반복투여독성

최대 3000mg/kg/day로 랫드에 13주간 반복 경구투여하였을 때 이상변화는 관찰되지 않았으며, 비글견에 최대 2000mg/kg/day을 13주간 반복 경구투여하였을 때, 독성학적 유해한 변화는 관찰되지 않았다.

(2) 유전독성

박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험에서 변이원성을 나타내지 않았고, 염색체이상시험 결과에서 유전독성의 위험이 없는 것으로 나타났다.

(3) 생식발생독성

랫드의 수태능 및 초기발생시험에서 독성학적으로 유해한 영향을 나타내지 않았다.

임신한 랫드에 경구투여하였을 때, 임신 모체에서 독성학적으로 유해한 변화는 관찰되지 않았고, 배태자발생에 대한 영향으로 3000mg/kg/day 투여군 태자에서 등허리 갈비뼈의 발생률이 유의하게 증가하였다. 임신한 토끼에 반복 경구투여하였을 때, 3000mg/kg/day 투여군 모체에서 사망이 관찰되었고, 배태자발생에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

임신한 랫드에 착상부터 수유기 동안 최대 3000mg/kg/day을 경구투여하였을 때, 모체 및 차세대에 미치는 영향은 관찰되지 않았다.