

코대원플러스 정

한외마약 전문의약품

[성분·함량] 이 약 1정 중

- 유효성분 : 디히드로코데인타르타르산염(BP) 5.0 mg, 구아이페네신(USP) 50.0 mg, d-메틸에페드린염산염(KP) 17.5 mg, 클로르페니라민말레산염(KP) 1.5 mg, 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6~1)(별규) 10.0 mg
- 첨가제 : D-만니톨, 글리세릴디베헤네이트, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이분홍색(AMB II 88A2 40017), 전분글리콜산나트륨, 폴로이드성아산화규소

[성상] 진한 분홍색의 원형 필름코팅정

[효능·효과] 급성 기관지염의 증상 및 징후 개선

[용법·용량] 이 약은 성인 1회 2정, 1일 3회 식후 경구 투여한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

중증의 호흡 억제 위험이 증가할 수 있으니 18세 미만의 비만, 폐색성 수면 무호흡증후군 또는 중증 폐 질환을 가진 환자에게 투여를 피한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) MAO억제제(항우울제, 정신병치료제, 감정조절제, 항파킨슨제 등을 복용하고 있거나 복용을 중단한 후 2주 이내의 환자
- 3) 12세 미만의 소아(소아에 대한 투여량 참조)
- 4) 임부 및 수유부
- 5) 녹내장 환자(항콜린 작용에 의해 안압이 상승되어 녹내장이 악화될 수 있다)
- 6) 전립선비대 등 하부요로폐색성 질환 환자
- 7) 출혈경향의 증가 환자, 응고억제제 복용환자
- 8) 중증의 간질환 및 신질환 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 본인, 양친 또는 형제 등이 두드러기, 접촉피부염, 알레르기 비염, 편두통, 음식물알레르기 등을 일으키기 쉬운 체질을 갖고 있는 사람
- 2) 지금까지 약에 의해 알레르기 증상(예, 발열, 발진, 관절통, 가려움 등)을 일으킨 적이 있는 사람
- 3) 간장애, 신장애, 감광성질환, 당뇨병 등이 있는 사람, 허약자 또는 고령이 있는 사람
- 4) 순환기계 질환, 고혈압 등 심혈관계 질환 환자 또는 고령자
- 5) 안압상승 또는 배뇨장애 환자
- 6) 다음과 같은 기침이 있는 사람

출연, 천식, 만성 기관지염, 폐기종, 기관지확장증, 과도한 가래가 동반되는 기침, 1주 이상 지속 또는 재발되는 기침, 만성 기침, 발열·발진이나 지속적인 두통이 동반되는 기침

- 7) 협착성소화성궤양 또는 유문십이지장 폐쇄 환자(클로르페니라민의 항콜린 작용에 의해 평활근의 운동억제, 긴장저하가 일어나 증상이 악화될 수 있다.)

8) 뇌전증 환자

4. 이상반응

1) 임상시험

이 약에 대한 안전성을 19세 이상의 무작위배정된 급성기관지염 환자 272명을 대상으로 활성대조약(대조군: 디히드로코데인타르타르산염, d-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제, 대조군2: 펠라고니움시도이데스11%건조엑스(5.5~6.6~1) 정제를 대조로 하여 임상시험에서 평가하였다. 7일의 치료기간 동안 이 약 투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 피로, 인플루엔자가 각 1.11%(1/90명)이었다. 다음 표는 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체투여군에서 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.

표. 이 약 급성 기관지염 환자 대상 임상시험 중 발생한 이상반응

기관	이 약 투여군 (N = 90) N(%)	대조군1 (N = 91) N(%)	대조군2 (N = 91) N(%)	전체 투여군 (N = 272) N(%)
각종 위장관 장애				
설사	0(0)	0(0)	1(1.10)	1(0.37)
입 건조	0(0)	1(1.10)	0(0)	1(0.37)

전신 장애 및 투여 부위 병태				
무력증	0(0)	0(0)	1(1.10)	1(0.37)
피로	1(1.11)	0(0)	0(0)	1(0.37)
감염 및 기생충 감염				
인플루엔자	1(1.11)	0(0)	0(0)	1(0.37)
호흡기 세포 융합 바이러스 감염	0(0)	1(1.10)	0(0)	1(0.37)
임상검사				
알라닌 아미노 전이 효소 증가	0(0)	1(1.10)	0(0)	1(0.37)
아스파르트산 아미노 전이 효소 증가	0(0)	1(1.10)	0(0)	1(0.37)

2) 디히드로코데인타르타르산염, d-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제

- ① 소크: 청색증, 호흡곤란, 흉부불쾌감, 혈압저하 등
- ② 과민반응: 발진, 발적, 가려움, 광민감반응, 박탈피부염, 두드러기, 단일수축, 근약력, 협소불능
- ③ 소화기계: 구역, 구토, 변비, 식욕부진, 구갈(지속적이거나 심한), 가슴쓰림, 소화불량, 복통, 설사, 위부불쾌감
- ④ 정신신경계: 어지럼, 불안, 떨림, 불면, 졸음, 진정, 신경과민, 두통, 초조감, 복시, 이명, 전정장애, 이상행동감, 정서불안, 히스테리, 진전, 신경염, 협조이상, 감각이상, 흐린시력, 집중력감소, 권태감, 경련, 착란
- ⑤ 비뇨기계: 배뇨곤란, 빈뇨, 요배, 요저류
- ⑥ 순환기계: 저혈압, 심계항진, 빈맥, 부정맥, 기외수축, 간염, 황달
- ⑦ 호흡기계: 코 또는 기도의 건조, 기관분비액의 점성화, 천명, 코막힘
- ⑧ 혈액계: 용혈성빈혈, 혈소판감소, 재생불량성빈혈, 무과립구증
- ⑨ 기타: 오한, 발한이상, 홍통, 피로감, 월경이상

3) 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6~1) 정제

- ① 때때로 위통, 속쓰림, 구역, 설사와 같은 위장장애가 발생할 수 있다.
- ② 드물게 가벼운 잇몸출혈 또는 비출혈이 발생할 수 있다.
- ③ 드물게 발진, 두드러기, 피부 및 점막의 가려움 등의 과민반응이 발생할 수 있다.
- ④ 매우 드물게 안면부종, 호흡곤란, 혈압강하와 같은 중증의 과민반응이 발생할 수 있다.
- ⑤ 때때로 간수치 증가가 발생할 수 있고, 일부 환자에서 염증 관련 질환을 나타내기도 하였다.
- ⑥ 혈소판수치 감소가 발생하였다. 그러나 이것은 기저질환에 의해 야기된 것일 수 있다.
- ⑦ 시판 후 조사 결과

동일 성분의 액제 및 시럽제에 대한 국내 시판 후 조사 결과는 다음과 같다.

국내에서 시판 후 조사기간 동안 641명을 대상으로 실시한 안전성 평가 결과, 유효사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.47%(3명/641명, 3건)이었고, 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해사례는 없었다. 보고된 유해사례 중 중대한 유해사례 및 예상하지 못한 약물유해반응은 없었다.

⑧ 약물유해반응 보고사례

외국에서 이 약의 복용과 관련하여 간손상과 간염사례가 보고되고 있다. 이러한 사례들은 자발적으로 보고되었기 때문에, 시로상 있는 발생빈도는 도출되지 않았다.

5. 일반적 주의

- 1) 복용하는 동안 졸음이 오는 경우가 있으므로 자동차 운전 또는 기계류의 운전 조작을 피한다.
- 2) 과량투여 하거나 장기연용하지 않는다.
- 3) 이 약의 복용과 관련하여 간손상 징후(황달, 짙은 색 소변, 심한 상복부 통증, 식욕감퇴)가 나타나는 경우 즉시 복용을 중지한다.
- 4) 발열이 수일간 지속되거나 호흡곤란, 혈당 등의 상태가 호전되지 않을 경우 즉시 의사와 상의한다.
- 5) 누워있는 자세에서는 복용하지 않는다.

6. 상호작용

- 1) 이 약의 주성분인 디히드로코데인타르타르산염, d-메틸에페

드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제와 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6~1) 정제의 병용투여시 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다.

2) 다른 약물들과 본제의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다.

3) 각 단일제의 허가사항을 참고하였을 때 약물상호작용에 대한 정보는 아래와 같다.

• 디히드로코데인타르타르산염, dl-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제

① 다음 약물과 병용투여하지 않는다: 다른 진해거담제, 감기약, 항히스타민제, 진정제 등

② 알코올, 중추신경억제제 병용 시 졸음을 유발할 수 있다.

③ 클로르페니라민은 페니토인대사를 억제하여 페니토인 독성을 유발할 수 있다.

• 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6~1) 정제 현재까지 상호작용이 보고된 바 없다. 이 약이 응고인자에 영향을 미칠 수 있기 때문에 Phenprocoumon, Warfarin과 같은 쿠마린계와의 병용투여시 응고저해 증강효과를 배제할 수 없다. 건강한 피험자들을 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 페녹시메틸페니실린(penicillin V) 간의 상호작용이 없었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

2) 이 약이 유즙 분비를 억제하고 모유로 이행될 수 있으므로 수유부에게 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

1) 이 약은 19세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

2) 소아에 과량 투여하면 환각, 흥분, 경련, 사망을 일으킬 수 있으므로 특히 주의한다.

3) 중증 호흡억제가 나타날 수 있으나 12세 미만 소아에게 투여하지 말아야 한다(12세 미만 소아는 호흡억제 감수성이 크다. 12세 미만 소아에서 사망을 포함하는 중증 호흡억제 위험이 크다는 국외보고가 있다).

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 관찰하여 신중히 투여해야 한다.

10. 임상검사치에의 영향

1) 구아이페네신은 요중 5-히드록시인돌아세트아이드(5-HIAA)의 정량치를 증가시킨다(카르티노이드 검사). 5-HIAA를 1-니트로소-2-나프톨로 발생시켜 530 nm에서 정량할 경우, 정량치를 증가시킨다(검사전 적어도 24시간전에 이 약 투여를 중지하거나 또는 5-HIAA를 에틸아세트에이트로 추출하여 TLC 전개하고, Ehrlich시약으로 발색 정량하는 것을 피한다).

2) 구아이페네신은 요중 바닐린만델산(Vanillinmandelic Acid : VMA)의 정량치를 증가시킨다(크로민화세표종의 검사).

3) 구아이페네신은 Gilow 정색반응을 할 경우에 적자색이 아닌 적색이 생긴다(이 색은 아밀알코올로 추출하면, 최종 측정에는 영향을 미치지 않는다).

11. 과량투여시의 처치

클로르페니라민의 치사량은 체중 kg당 25 ~ 50 mg이다. 증상으로는 진정, 중추신경계 비정상적 자극, 중독성 정신병, 경련, 무호흡, 정신착란, 항콜린 효과, 실조증, 부정맥을 비롯한 심혈관계 허탈증 등이 나타날 수 있으며 이 때에는 토근시럽을 이용해 구토를 유발시키거나 위세척을 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 장소에 보관한다.

2) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 밀전하여 보관한다.

3) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

13. 전문가를 위한 정보

1) 임상시험 정보

① 약동학적 정보

총 42명의 건강한 남성 대상자에서 이 약(시험군), 디히드로코데인타르타르산염, dl-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제 단독투여(대조군 1) 및 디히드로코데인타르타르산염, dl-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제와 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6~1) 정제의 병용 투여(대조군 2) 시의 안전성과 약동학적 특성에 대해 평가하기 위해 공개, 무작위배정, 공복, 경구 투여, 3원-교차시험의 형태로 임상시험을 수행하였으며 총 38명의 대상자가 완료하였다.

약동학적 특성의 경우 대조군1에 대한 대조군2의 투여를 비교한 결과 각 성분의 C_{max} 및 AUC에 대한 기하평균비와 90% 신뢰구간은 디히드로코데인 1.0274[0.9444 - 1.1177], 1.0098[0.9790 - 1.0415], dl-메틸에페드린 1.0300[0.9729 - 1.0904], 1.0022[0.9686 - 1.0370], 클로르페니라민 1.0488[1.0087 - 1.0906], 1.0150[0.9905 - 1.0400], 구아이페네신 1.0088[0.8730 - 1.1657], 0.9511[0.8928 - 1.0131]로 체내 노출에서 동등한 점을 통해 약물 상호작용이 없다는 것이 확인되었다.

이 약(시험군)과 대조군 2 간 비교 결과 혈중 디히드로코데인, dl-메틸에페드린, 클로르페니라민, 구아이페네신에 대한 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

② 치료적 확증 임상시험

(1) 총 273명의 급성 기관지염 환자를 무작위배정하여 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 맹검, 활성대조, 우월성 임상시험을 실시하여 7일동안 이 약을 시험약, 디히드로코데인타르타르산염, dl-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제(대조군 1) 및 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6~1) 정제(대조군 2)를 활성대조약으로 경구투여하였다.

기저치 수치(연속형 변수)를 공변량으로 포함한 공분산 분석으로 분석하였을 때 일차 유효성 평가 결과는 하기의 표와 같았으며 이 약 투여군이 대조군 1, 대조군 2에 비해 기저치 대비 4일 후 BSS 총점 변화량이 더 컸으며, 이는 통계적으로 유의하였다($p = 0.0011$, $p = 0.0021$).

[기저치에서의 평균 BSS를 공변량으로 보정한 공분산 분석(ANCOVA) 결과 기저치 대비 4일 후 BSS 총점 변화량(이 약 투여군 vs 대조군 1)]

측정값(FAS군)	이 약 투여군(N=90)	대조군1(N=91)
최소제곱평균	-3.42±0.16	-2.65±0.16
최소제곱평균 변화량	-0.77±0.23	
95% 신뢰구간 (최소제곱평균 변화량)	[-1.23, -0.31]	
p 값	0.0011	

[기저치에서의 평균 BSS를 공변량으로 보정한 공분산 분석(ANCOVA) 결과 기저치 대비 4일 후 BSS 총점 변화량(이 약 투여군 vs 대조군 2)]

측정값(FAS군)	이 약 투여군(N=90)	대조군2(N=90)
최소제곱평균	-3.43±0.17	-2.69±0.17
최소제곱평균 변화량	-0.74±0.24	
95% 신뢰구간 (최소제곱평균 변화량)	[-1.21, -0.27]	
p 값	0.0021	

2) 독성시험 정보

랫드에서 4주 반복투여독성시험 및 2주 회복시험(독성동태 시험 포함) 결과 디히드로코데인타르타르산염, dl-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염, 구아이페네신 복합정제 및 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6~1) 정제를 혼합하여 투여하였을 때 독성학적으로 유의할만한 상소작용이나 새로운 독성은 관찰되지 않았다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[사용기한] 외부포장참조

[포장단위] 30정/병, 500정/병

※ 나정에 나타나는 갈색 반점 현상은 생약 성분에 의해 발생되며, 제품 품질에는 영향을 미치지 않습니다.

※ 본 의약품은 KGMF(의약품제조 및 품질관리기준)적격업체에서 생산하여 엄격한 품질 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과 되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 구입한 약국 등 판매업소에 환하여 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. ※ 약은 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다. ※ 적성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.daewonpharm.com)나 전화(080-497-8272)에서 확인하실 수 있습니다. ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)의 의약품 정보를 참조하세요. ※ 부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(1644-6223) • 적성일자 : 2025. 09. 12.

[제조판매자]

Daewon 대원제약(주)

본사 : 서울특별시 성동구 천호대로 386
공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단 1길 24