

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 만 2 세 미만 환자
- 2) 임부 및 수유부
- 3) 중증의 간장애 및 신장애 환자
- 4) 출혈경향의 증가 환자, 응고억제제 복용 환자
- 5) 과당불내성 환자(감미제로 소르비톨 또는 과당 성분을 함유하고 있음)
- 6) 이 약의 성분에 과민반응이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것(이 약을 복용하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것)

- 1) 만 65 세 이상 고령환자
- 2) 활동성 감염 환자
- 3) 활동성 소화성 궤양, 위장관 출혈 환자
- 4) 중증의 폐질환 환자
- 5) 악성 종양 환자
- 6) 위염 또는 위궤양 환자
- 7) 코데인 또는 덱스트로메트로판 등 다른 진해거담제가 함유된 제제와 병용 투여시

3. 이상반응

1) 임상시험

급성 기관지염 환자에서 움카민플러스시럽의 유효성 및 안전성을 움카민시럽과 비교하여 임상시험의 이상반응(treatment emergent adverse events; TEAE) 발생률을 확인한 결과, 움카민플러스시럽 18.18% (22 /121 명, 26 건), 움카민시럽 11.76% (14/119 명, 17 건)의 이상반응을 나타냈으며 움카민플러스시럽의 위장관질환(설사, 오심, 복통)에서 6.61%(8/121 명, 8 건)로 가장 높은 비율을 나타냈다.

움카민플러스시럽에서 발생한 이상반응의 발현빈도는 표 1과 같으며 26 건의 이상반응 중, 22 건이 경증, 4 건이 중등증이었으며 중증의 이상반응은 부재하였고, 이상반응 및 약물이상반응 발생률에 있어 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 두 군 모두에서 중대한 이상반응(serious adverse events; SAE)은 부재하였다.

또한 움카민플러스시럽 복용 중 발생한 이상반응을 의약품과의 관련성에 따라 표 1에 제시하였으며 시험자에 의해 “관련성이 명백함, 관련성이 많음, 관련성이 의심됨, 관련성이 적음, 관련성이 없음, 평가 불가능”으로 평가하여 인과관계를 파악하였다.

표 1. 움카민플러스시럽 복용 중 발생한 이상반응				
이상반응명	발현율 %(n)	중증도	인과관계	발생건수
설사 (Diarrhoea)	3.31(4/121)	경증	관련성이 의심됨	4건
독감 (Influenza)	2.48(3/121)	중등증(2) 경증(1)	관련성이 없음	3건
오심 (Nausea)	1.65(2/121)	경증	관련성이 의심됨	2건
알라닌아미노전이효소 증가 (ALT increased)	1.65(2/121)	경증	관련성이 의심됨 관련성이 적음	2건
크레아틴인산 활성효소 증가 (Blood CPK increased)	0.83(1/121)	경증	관련성이 의심됨	1건
졸음증 (Lethargy)	0.83(1/121)	경증	관련성이 의심됨	1건
졸림 (Somnolence)	0.83(1/121)	경증	관련성이 의심됨	1건
진전 (Tremor)	0.83(1/121)	경증	관련성이 의심됨	1건
호흡곤란 (Dyspnoea)	0.83(1/121)	경증	관련성이 의심됨	1건
홍조 (Flushing)	0.83(1/121)	경증	관련성이 의심됨	1건
빈혈 (Anaemia)	0.83(1/121)	경증	관련성이 적음	1건
돌발진 (Exanthema subitum)	0.83(1/121)	중등증	관련성이 적음	1건
복통 (Abdominal pain)	0.83(1/121)	중등증	관련성이 적음	1건
위장관계장애 (Gastrointestinal disorder)	0.83(1/121)	경증	관련성이 없음	1건
편도염 (Tonsillitis)	0.83(1/121)	경증	관련성이 없음	1건
어지러움 (Dizziness)	0.83(1/121)	경증	관련성이 없음	1건
콧물 (Rhinorrhoea)	0.83(1/121)	경증	관련성이 없음	1건
발열 (Pyrexia)	0.83(1/121)	경증	관련성이 없음	1건
불면증 (Insomnia)	0.83(1/121)	경증	관련성이 없음	1건

2) 움카민플러스시럽의 국내 시판후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 635명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.42% (9/635명, 총 11건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례 발현율은 0.16% (1/635명, 총 1건)로 폐렴(Pneumonia)이 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상사례는 보고되지 않았다. 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.94% (6/635명, 총 7건)로 보

고되었으며, COVID-19, 두근거림(Palpitations), 만성 폐쇄성 폐 질환(Chronic obstructive pulmonary disease), 섭식 저하(Hypophagia), 위염(Gastritis), 천식(Asthma) 및 폐렴(Pneumonia)이 각 0.16%(1/635명, 1건)로 보고되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례는 보고되지 않았다.

3) 펠라고니움시도이데스11%에탄올추출물(1→8~10)

- 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 함께 중증의 과민반응이 발생할 수 있다.
- ⑤ 드물게 간수치 증가가 발생할 수 있고 일부 환자에서 염증관련 간질환을 나타내기도 하였다.
- ⑥ 혈소판수치 감소가 발생하였다. 그러나 이것은 기저질환에 의해 야기된 것일 수 있다.

⑦ 시판 후 조사 결과

국내에서 시판 후 조사기간 동안 727 명을 대상으로 실시한 안전성 평가 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.96%(7 명/727 명, 7 건)이었고, 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해사례 0.28%(2 명/727 명, 2 건)로 구토 0.16%(1 명/727 명, 1 건), 묶은변 0.16%(1 명/727 명, 1 건)이었다. 이 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, 신뢰성 있는 발생빈도는 도출되지 않았다.

4) 아이비엽 30%에탄올건조엑스(5~7.5→1)

이상반응 발현빈도는 드물게(0.01%≤, <0.1%), 매우 드물게(0.01% 미만)로 구분하였다.

- ① 소화기계 : 드물게 설사, 구역 혹은 구토가 나타날 수 있다.
- ② 피부 : 매우 드물게 췌장부종, 발적, 가려움, 두드러기가 나타날 수 있다.
- ③ 호흡기계 : 매우 드물게 호흡곤란이 나타날 수 있다.
- ④ 기타 : 발열, 고름가래가 나타날 수 있다.

⑤ 시판후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6 년 동안 651 명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현 빈도율은 0.46%(3 레/651 레)였으며, 복통 2 건, 복부팽만감, 구역, 구토, 어지러움이 각 1 건씩 보고 되었다.

외국에서 실시된 9,657 명의 시판후 조사 결과 아이비엽제제와 항생제/화학요법제 병용시 이상반응의 발현 빈도율이 26%, 항생제 이외의 약제와 병용시 아이비엽 단독 사용에 비해 이상반응 발현 빈도율이 2 배로 나타나 상대적으로 이상반응 위험이 증가된다는 보고가 있다. 시판 후 조사결과 이상반응은 주로 소화기계 이상으로, 경증이었으며 일시적 이었다. 이상반응으로 인해 46 명(0.5%)이 치료를 중단하였으며, 이상반응은 주로 소화기계(18 명 설사)에 의한 것이었다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약의 복용과 관련하여 간 손상 징후(황달, 짙은 색 소변, 심한 상 복부 통증, 식욕감퇴)가 나타나는 경우 즉시 복용을 중지하고 전문가와 상담한다.
- 2) 1주일 이내에 상태가 호전되지 않거나 수일 동안 발열이 지속되거나 호흡곤란, 혈담 등의 상태가 호전되지 않은 경우에는 복용을 중지하고 전문가와 상담한다.

5. 상호작용

1) 임상시험

급성 기관지염 환자에서 움카민플러스시럽의 유효성 및 안전성을 움카민시럽과 비교한 임상시험 중 투여 및/또는 사용이 허용되지 않는 금기약물 및/또는 금기요법과 그 기간은 아래와 같다. 다만, 이는 시험약의 유효성을 판단하기 위해 사용을 제한한 것으로 약물과의 상호작용이 예상되지는 않는다.

금기약물/금기요법	금지기간
항생제, 항바이러스제 안지오텐신 전환효소 억제제 (ACE inhibitor) 전신/흡입형 글루코코르티코스테로이드 (glucocorticosteroids)	임상시험용 의약품 투여 전 2 주 부터 임상시험 종료 시
안지오텐신 수용체 차단제 (ARB) 점액용해제 (secretolytics/mucolytics) 객담배출제 (expectorants) 진해제 (antitussives) 진해·거담 효능의 한약(생약)제제	임상시험용 의약품 투여 전 2 일 부터 임상시험 종료 시
항히스타민제 (antihistamines) β2 작용제 (β2-agonists) 기관지 확장제를 포함한 항콜린제 (anticholinergic agents) 중추신경계 흥분제 (central nervous system stimulants) 항혈소판제, 항응고제 (단, 항혈전 목적의 aspirin < 325 mg/일은 허용) 기타 급성 기관지염 치료를 위한 대증요법	임상시험 기간 전반

진통제 (단, 아세트아미노펜은 해열 목적, 1.5 g/일, 유효성 평가 방문 24시간 이전으로 허용)	
--	--

2) 펠라고니움시도이데스11%에탄올추출물(1→8~10)

현재까지 상호작용이 보고된 바 없다. 이 약이 응고인자에 영향을 미칠 수 있기 때문에 Phenprocoumon, Warfarin과 같은 쿠마린계와의 병용투여 시 응고저해 증강효과를 배제할 수 없다. 건강한 피험자들을 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 Penicillin V 간의 상호작용은 나타나지 않았다.

3) 아이비엽 30%에탄올건조엑스(5~7.5→1)

코데인 또는 덱스트로메트로판 등 다른 진해거담제가 함유된 제제와 병용 투여 시 전문가와 상의 후 이 약물을 복용한다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여

임부·수유부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않기 때문에 임부·수유부에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

7. 유·소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성·유효성 결과가 불충분하여 19 세 미만 환자에게 투여하는 것은 권장되지 않는다.

8. 과량투여시의 처치

아직까지 과량투여에 대한 사례는 보고된 바는 없으나 이상반응이 증가될 가능성이 있으므로 과량 복용 시에는 의사와 상의한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관한다(사용 후 반드시 밀폐 보관할 것).

2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

10. 전문가를 위한 정보

1) 임상시험 정보

총 240 명 급성 기관지염 환자를 대상으로 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 평행군, 활성대조, 비열등성 임상시험을 실시하여 7 일동안 경구투여로 움카민플러스 (YJP-40) 시럽을 시험약, 움카민시럽을 대조약으로 활성대조를 비교한 결과, 움카민시럽 대비 1 차 유효성 평가 변수인 투여 전 대비 투여 후 7 일 시점의 BSS 총 점 변화량은 시험군과 대조군에서 각각 평균 -4.49 ± 0.39 점, -4.55 ± 0.39 점이었으며, 군간 변화량의 차이 (시험군-대조군)는 0.0560 점 [95% 양측 신뢰구간 (-0.4579, 0.5698)]이었다. 95% 신뢰구간의 상한(즉, 단측 97.5% 신뢰구간 상한)이 비열등성 한계인 1.015 보다 작아, 비열등성이 입증되어 시험약의 유효성을 확인할 수 있었다.