

의약품 품목허가 보고서

접수일자		2015.09.02.	접수번호	20150152027
신청구분		자료제출의약품		
신청인 (회사명)		한미약품(주)		
제품명		한미탐스캡슐0.4밀리그램(탐스로신염산염)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		탐스로신염산염		
제조/수입 품목		제조		
제형/함량		캡슐, 서방성&장용성 펠렛/ 이 약 1캡슐 (약 387.55 mg) 중 탐스로신염산염 0.4밀리그램		
신청 사항	효능효과	양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애		
	용법용량	성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg 식후에 경구투여 한다. 이 약을 통째로 삼켜야 하며 부수거나 씹으면 안된다.		
최종 허가 사항	허가일자	2015.12.31.		
	효능·효과	불임 참조		
	용법·용량	불임 참조		
	사용상의 주의사항	불임 참조		
	저장방법 및 사용기간	불임 참조		
	허가조건	불임 참조		
국외 허가현황		-		
허가부서		의약품심사조정과	허가담당자	유상아, 김영주, 최승진, 최영주
심사부서		소화계약품과	심사담당자	(안유) 안충열, 오우용, 박인숙 (기시) 임종미, 송영미, 박인숙
GMP* 평가부서		해당없음	GMP 담당자	*「의약품등의 안전에 관한 규칙」제4조제2항2호, 제48조 의2에 따른 제조 및 품질관 리 적합판정서 인정

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 : 붙임 1 참조

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애

○ 용법·용량

성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg 식후에 경구투여 한다.
이 약을 통째로 삼켜야 하며 부수거나 씹으면 안된다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응(혈관부종 포함) 병력이 있는 환자
- 2) 기립저혈압 환자(증상이 악화될 수 있다.)
- 3) 중증 간장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 수 있다.)
- 4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 중증 신장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 수 있다.)
- 2) 고령자(고령자에 대한 투여 항 참고)
- 3) PDE5(phosphodiesterase-5) 억제제를 복용중인 환자(상호작용 항 참고)
- 4) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(상호작용 항 참고)
- 5) 혈압강화제를 투여중인 환자(상호작용 항 참고)
- 6) 알파1-차단제를 투여중인 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.(기립저혈압이 일어날 수 있다.)
- 7) 배뇨실신 병력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.

3. 이상반응

이 약에 대한 안전성은 양성 전립샘비대증 환자 482명을 대상으로 한 12주간의 위약 대조 임상시험에서 평가되었다.

0.4mg 투여군 155명 중 흔하게 보고된 이상반응은 복부불쾌감(1.94%), 상복부 통증(1.94%), 어지러움(1.94%), 설사(1.29%), 소화불량(1.29%), 대상포진(1.29%), 정액량 감소(1.29%), 두통(1.29%) 이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상약물반응은 정액량 감소 2건, 어지러움 2건, 현기증 1건, 안구통증 1건, 복부 불쾌감 1건,

상복부 통증 1건, 구갈 1건, 사정장애 1건, 역사정 1건, 비충혈 1건이며, 안구통증(중등증)을 제외한 모든 이상 약물반응은 경증으로 나타났다.

다음 표는 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 482명 (위약 투여군 162명, 탐스로신염산염 0.2mg 투여군 165명, 탐스로신염산염 0.4mg 투여군 155명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상에서 보고되고 위약 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.

	탐스로신염산염 투여군 (N=320)		위약 투여군	전체 투여군
기관	0.4mg (N=155) N(%)	0.2mg (N=165) N(%)	위약 (N=162) N(%)	(N=482) N(%)
소화기계				
복부 불편감	3 (1.94%)	0 (0%)	1 (0.62%)	4 (0.83%)
상복부 통증	3 (1.94%)	1 (0.61%)	0 (0%)	4 (0.83%)
설사	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41%)
소화불량	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (1.23%)	4 (0.83%)
감염				
대상포진	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41%)
신경계				
어지러움	3 (1.94%)	1 (0.61%)	1 (0.62%)	5 (1.04%)
두통	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41%)
생식기계				
역사정	1 (0.65%)	2 (1.21%)	0 (0%)	3 (0.62%)
정액량 감소	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41%)
피부 및 피하조직계				
가려움증	0 (0%)	2 (1.21%)	0 (0%)	2 (0.41%)

아래에 명시된 정보는 탐스로신염산염 0.2mg 에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.

- 1) 실신, 의식상실(빈도 불명) : 혈압저하에 동반하는 일과성의 의식상실 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 정신신경계 : 때때로 어지럼, 균형감각의 이상, 기립성 어지럼, 두통, 졸음, 신경과민, 불면, 성욕저하, 초조감(빈도불명), 저림감(빈도불명)이 나타날 수 있다.
- 3) 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하, 기립 저혈압, 심계항진, 부정맥이 나타날 수 있다.
- 4) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지해야 한다.
- 5) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 위부불쾌감, 위중감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아장애, 연하장애가 나타날 수 있다.
- 6) 간장애, 황달(빈도 불명) : AST 상승, ALT 상승, 황달 등이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 7) 기타 : 때때로 인두부 작열감, 전신권태감, 코막힘, 코피, 부종, 요실금, 미각이상, 여성형유방, 지속발기증, 감염, 무기력증, 등통증, 흉통, 비염, 인두염, 기침 증가, 부비동염, 비정상 사정, 약시, 수술 중 홍채긴장저하증후군(Intraoperative Floppy Iris Syndrome), 시야흐림, 시각장애, 다형홍반, 박탈피부염이 나타날 수 있다.

8) 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 3,720명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 호흡곤란, 사정부전, 발적, 이명(캡슐제에 한함.).

9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 자발적 보고에 의한 것으로 발현율의 신뢰성 있는 평가나 인과관계의 판단이 항상 이루어진 것은 아니다. 미국에서는 1) 이상반응의 중대성 2) 보고 횟수 3) 이 약과의 인과관계 정도를 근거로 하여 다음의 이상반응을 사용상의 주의사항에 포함하였다.

혀, 입술 및 얼굴부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등의 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부박리, 변비, 구토, 드물게 지속발기증이 보고되었다. 또한 알파1-차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채긴장저하증후군(IFIS)으로 알려져 있는 작은 동공증후군의 변형이 보고되었다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약을 과량 투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여량에 주의해야 한다.
- 2) 기립(立位)시의 혈압이 저하할 수 있으므로 체위변화에 따른 혈압변화에 주의한다.
- 3) 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아니라 대증요법임에 유의하여 이 약의 투여로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.
- 4) 어지럼 등이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의를 환기시켜야 한다.
- 5) 동물실험에서 단백결합 투여 시 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 6) 전립샘암과 전립샘비대증은 야기하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립샘암이 있는지 평가하여야 한다.
- 7) 졸도의 위험성은 다른 알파-차단제와 같다.
- 8) 이 약은 드물게 다른 알파1-차단제와 마찬가지로 지속발기증과 관련된다. 지속발기의 상태는 적절한 처치가 없을 경우 영구적 발기불능을 야기할 수 있으므로 의사는 이런 상태의 심각성을 환자에게 알려야 한다.
- 9) 알파1-차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채긴장저하증후군(IFIS)이 관찰되었다. 따라서 안과의는 수술시 홍채 훅(irish hook), 홍채확장고리(irish dilator ring) 또는 점탄성물질(viscoelastic substance)등 주로 사용하는 수술방법에 있어서 가능한 수술 방법의 변화를 준비해야 한다.
- 10) 설폰아마이드 알레르기 병력을 가진 환자(이 약에 대한 알레르기 반응 사례가 보고되었다. 만약 환자가 과거에 설파제 알레르기를 겪었다면, 이 약 투여 시 주의가 필요하다.)

5. 상호작용

- 1) 혈압강화제를 복용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 혈압강화제와 병용시 기립저혈압이 나타날 수 있으므로 감량하는 등 주의한다.
- 2) 이 약의 알파 차단 작용으로 인해 PDE5 억제제(실데나필트르산염, 바데나필염산염 등)와 이 약의 병용 투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강화작용이 증가할 수 있다. 이 약과 PDE5 억제제의 병용 투여시 저혈압 발생의 가능성이 보고된 바 있다.
- 3) 마취제와 다른 알파-차단제와의 상호작용은 결정된 바 없으나, 상호작용이 예상되며, 혈압강화작용의 이론적 위험이 있다.
- 4) 시메티딘과의 상호작용에 대한 연구결과 이 약 청소율(25 % 감소)과 AUC(44 % 증가)에서 중요한 변화가 나타났으므로 시메티딘과의 병용시 주의한다(특히 0.4 mg 이상의 용량 투여시).

- 5) 이 약과 와르파린과의 상호작용은 제한된 in vitro, in vivo 시험에서 결정적인 결론에 이르지 못했으므로 병용시 주의한다.
- 6) 건강인을 대상으로 한 약동학 시험에서 강한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제와 이 약의 병용시 이 약의 노출이 증가할 수 있음이 관찰되었다. 케토코나졸(CYP3A4 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 Cmax 및 AUC는 각각 2.2배, 2.8배 증가하였다. CYP2D6 저대사군(poor metabolizer)에서 강한 CYP3A4 억제제와 탐스로신염산염의 병용시 탐스로신 노출이 증가될 가능성이 있다. CYP2D6에 대한 다형성(polymorphism)은 일반적으로 알려져 있지 않기 때문에 탐스로신염산염은 강한 CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 클래리트로마이신, 인디나비르, 넬피나비르, 리토나비르, 사퀴나비르)와 함께 투여해서는 안된다. 중등도의 CYP3A4 억제제(에리트로마이신, 플루코나졸, 딜티아젬, 베라파밀)와 탐스로신염산염의 병용시 주의한다. 파록세틴(CYP2D6 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 Cmax 및 AUC는 각각 1.3배, 1.6배 증가하였다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

이 약의 적응증은 여성을 대상으로 하지 않는다. 여성에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

7. 소아에 대한 투여

이 약의 적응증은 소아를 대상으로 하지 않는다. 18세 이하의 소아에서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자 중 경증 및 중등도의 신장장애 환자에서는 용량조절이 필요하지 않다. 고령자 중 중증의 신장장애 환자(Creatinine Clearance 30mL/min 미만)에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 평가되지 않았다.

9. 적응상의 주의

- 1) PTP 포장의 약제는 PTP 포장으로부터 꺼내어 복용한다. 만일 PTP 포장을 복용하게 될 경우, 단단한 예각부분이 식도점막에 박혀 심할 경우 천공이 생겨 중격동염(縱隔洞炎) 등의 중증 합병증을 유발한다는 보고가 있다.
- 2) 이 약은 씹어서 복용하지 않는다(이 약은 탐스로신염산염 서방성 과립을 함유하고 있기 때문에 씹어서 복용할 경우 서방성 과립이 부서져 약물동태가 변할 가능성이 있다). (구강붕해정에 한함).
- 3) 이 약은 구강 내에서 붕해되지만, 구강 점막에서 흡수되지는 않기 때문에 타액 또는 물과 함께 복용한다(구강붕해정에 한함).
- 4) 이 약은 혀 위에 올려놓고 타액을 침습시켜 혀로 가볍게 부서서 붕해 후, 타액만으로 복용이 가능하다(구강붕해정에 한함).
- 5) 이 약은 누워있는 상태에서는 물 없이 복용하지 않는다(구강붕해정에 한함).
- 6) 이 약은 서방제제이므로 씹어서 복용하지 않도록 환자에게 주의시킨다(서방정에 한함).
- 7) 캡슐내의 과립을 씹거나, 캡슐을 열어 복용하지 않도록 환자에게 주의시킨다(이 약은 탐스로신염산염 서방성 과립을 충전한 캡슐이기 때문에 약물동태가 변할 가능성이 있다.)(캡슐제에 한함).

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 기타

1) 생식독성

임신한 랫트에 이 약을 300 mg/kg/day까지(사람 치료용량의 약 50배) 투여시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다. 임신한 토끼에 이 약을 50 mg/kg/day까지 투여 시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다.

2) 약동학

건강성인 대상으로 탐스로신염산염 0.2mg 서방캡슐과 이 약(탐스로신 0.4mg 서방캡슐)을 고지방 식이와 함께 각각 투여하였을 때, AUC 및 Cmax는 용량 비례성이 관찰되었다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 30개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 주성분명, 등록번호, 제조소 명칭 및 소재지

- 해당없음

1.4 허가조건

1. 약사법 제32조 및 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제22조제1항제2호나목에 의한 재심사대상의약품임
 - 재심사기간 : 2015.12.31.~2019.12.30.
 - 재심사신청기간: 2019.12.31.~2020.3.30.
2. 신약등의재심사기준(식품의약품안전처 고시 2014-61호(2014.2.12.))을 준수할 것
3. 시판 전 우리 처에 위해관리프로그램 계획을 제출하여 승인을 받을 것
4. 만일, 정당한 사유 없이 상기 조건을 이행하지 아니할 경우에는 본 품목허가를 취소할 수 있음

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당없음

1.7 사전검토

○ 해당없음

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

- 관련규정 : 의약품의 품목허가신고심사규정(식품의약품안전처고시) 제5조제2항 [별표1] II. 자료제출의약품
중 3. 유효성분의 함량만의 증감(단일제→단일제), 5. 새로운 용법용량의약품

제출자료 구분		자료번호																				
		1	2		3				4						5			6		7	8	비고
			가	나	가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나			
					1)	2)	1)	2)														
3. 유효성분의 함량만의 증감(단일제→단일제)		○	○	○	X	X	○	X	X	X	X	X	△	○	X	X	○	X	○	○		
5. 새로운 용법용량의약품		○	○	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	△	X	△	○	X	○	○		
제출여부		○	○	○	X	X	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	○	○		

※ 독성 및 약리 시험에 관한 자료는 동성분 0.4mg 함량제제가 미국 등 여러 국가에 허가되어 있는 것을 근거로 동 규정 제28조제2항에 따라 자료 면제

○ 제출자료 목록

- 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
- 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
- 안정성에 관한 자료
 - 완제의약품에 관한 자료
 - 장기보존시험
- 임상시험성적에 관한 자료
 - 임상시험자료집
- 외국의 사용현황 등에 관한 자료
- 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 제출한 임상시험을 통해 0.4mg용량의 유효성은 위약 및 0.2mg 대비 우월함이 입증되었음
 - 유효성 측면에서 12주 시점에서의 총 전립선증상점수(total IPSS) 변화량이 2개의 용량 투여군은 위약대비 우월하였고, 1일 1회 0.4mg 투여군은 1일 1회 0.2mg 투여군보다 유효성 측면에서 우월함을 입증하였음
 - 안전성 측면에서 이상반응의 발현율은 증가되는 경향은 관찰되었으나, 대부분 경증에 해당하여 전반적인 내약성은 양호하였음
 - 위 사항을 근거로 본 신청품목에 대하여 타당함을 회신하며, 허가사항을 일부 시정함
 - 추후 나머지 탐스로신0.2mg 제품들의 용법용량의 허가사항 조정 여부 결정은 의약품심사조정과 판단필요

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명: 한미탐스캡슐0.4밀리그램
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class): α1-수용체 길항제
- 신청 효능효과: 양성전립선비대증에 따른 배뇨장애
신청 용법용량: 성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg 식후에 경구투여 한다.
이 약을 통째로 삼켜야 하며 부수거나 씹으면 안된다.
대상환자: 양성전립선비대증 환자
- 약리작용 기전: α1-수용체 길항하여 전립선과 방광 평활근 이완

1.2. 기원 및 개발경위

- 국내는 탐스로신의 용법용량은 0.2mg으로 허가되어있고, 증상에 따라 적절히 증감할 수 있도록 허가되었음
 - 신청자는 0.4mg을 추가로 허가받고자 하며, 국내 진료 현장에서 하루날디정(0.2mg) 일일 투약량을 2정으로 처방하는 비율은 18.65%로 0.4mg 함량 제제 필요성이 있음을 주장
 - 0.2mg 함량제제와 원료약품 및 그분량은 주성분 및 첨가제가 함량에 따라 비례적이며, 제조방법 또한 동일함

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 탐스로신염산염(EP)

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

☒ 확인	☐ 유연물질	☒ 용출시험(경구투여 고형제제)
☐ 엔도톡신시험	☐ 무균시험	☒ 함량시험 ☒ 제제균일성
☒ 기타 (성상)		

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태 /재질	결과
장기보존 시험	25±2℃/ 60±5% RH	병(HDPE) 뚜껑(PP)	모든 시험결과 적합, 시간에 따른 변동성 없음
가속시험	40±2℃/ 75±5% RH		유의성 있는 변화 없음

3.3. 안정성에 대한 심사자의견

- 신청사항에 대한 적합한 안정성시험결과 제출함
 - 제출한 가속 6개월, 장기 18개월 자료로서 신청 사용기간 30개월 인정가능.

4. 독성에 관한 자료 (CTD 4.2.3)

- 동성분 0.4mg 함량제제가 미국 등 여러 국가에 허가되어 있는 것을 근거로 동규정 제28조제2항에 따라 자료 면제

5. 약리작용에 관한 자료 (CTD 4.2.1 및 4.2.2)

- 동성분 0.4mg 함량제제가 미국 등 여러 국가에 허가되어 있는 것을 근거로 동규정 제28조제2항에 따라 자료 면제

5.1. 약리작용시험 개요 (CTD 2.4 및 2.6)

- 동성분 0.4mg 함량제제가 미국 등 여러 국가에 허가되어 있는 것을 근거로 동규정 제28조제2항에 따라 자료 면제

6. 임상시험성적에 관한 자료 (CTD 5.3)

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 제출한 3상 보고서(VICT-301) 표지에 GCP 준수 명시
- 임상제도과에서 GCP 수행 여부 확인을 위한 실태조사 실시
- 국내 13개 임상시험기관에서 실시

6.2. 임상시험자료집 개요 (CTD 5.2)

- 신청 품목과 관련되어 승인된 3건의 임상시험 결과 제출됨

- 3상 임상시험 승인(임상제도과-3875호, 2014.08.01), HM_VICT_301
- 1상 임상시험 승인(임상제도과4016호, 2015.07.28), HM_VICT_102
 - 고지방식이 0.2mg, 고지방식이 0.4mg, 공복 0.4mg 간의 3X3 비교약동학시험

6.3. 생물약제학시험 (CTD 5.3.1)

- 보완 자료로서, 임상시험 결과보고서(HM-VICT-102)를 제출

단계	시험 (번호/ 저널명)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여기간	평가항목	결과
임상약리시험								
1상	HM-VICT-102	건강 성인 남성 대상으로 0.2mg과 0.4mg 간의 고지방 ¹⁾ 식이 후 단회 투여 약동학 비교 및 0.4mg의 식이영향 평가	무작위배정, 공개차시험, 단회투여 (3×3) ²⁾	건강한 남성 24명	A: 고지방식이 + 탐수로이신캡슐 0.2mg 1캡슐 B: 고지방식이 + 탐수로이신캡슐 0.4mg 1캡슐 C: 공복 + 탐수로이신캡슐 0.4mg 1캡슐	단회 투약 후 7일간 휴약기 유지	<약동학> C _{max} ss, C _{min} ss, T _{max} ss, C _{av} ss, AUC _t , Fluctuation, Swing <안전성> 신체검사, 활명징 후, 임상실험실 검사, 이상반응 등	·용량보정 시 탐수로이신 0.2mg(고지방식이)와 탐수로이신0.4mg(고지방식이) 간의 AUC는 동등하였음(Cmax의 경우 0.2mg에서 감소양상, 용량비례성 또한 관찰 ·탐수로이신0.4mg의 식이영향 평가에서도 AUC는 동등하였음 ·내약성은 양호하였으며,

단계	시험 (번호/ 저널명)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여기간	평가항목	결과
								약물과 관련이 있다고 판단한 이상반응 모두 경증에 해당하였고, 중대한 이상반응은 없었음
¹⁾ 고지방식이=900kcal 이상, 지방함량 35%이상 음식을 20분 이내 전량섭취하고, 식사 시작 30분 후 투약								
²⁾ 3×3 투여방법								
순서군	시험 대상자수	투여 시기						
		제 1기	제 2기	제 3기				
1	8	A	B	C				
2	8	B	C	A				
3	8	C	A	B				

6.4. 임상약리시험 (CTD 5.3.3 및 5.3.4)

- 해당없음
 - 신청인의 0.2mg 함량이 대조약으로 지정(한미탐수로이신캡슐0.2밀리그램) 되어있으며, 0.4mg의 약동학적 특성 탐색을 위하여 두 함량간의 비교용출시험실시

6.4.1. 건강한 사람(및/또는 환자)에서의 약동학시험(PK)과 최초 내약성

- 해당없음

6.4.2. 내인성 인자에 대한 PK

- 해당없음

6.4.3. 외인성 인자에 대한 PK

- 해당없음

6.4.4. 집단 약동학시험

- 해당없음

6.4.5. 약력학시험(PD)

- 해당없음

6.5. 유효성 및 안전성 (CTD 5.3.5)

6.5.1. 유효성 · 안전성시험 개요

단계	임상시험 (번호/ 저널명)	디자인	대상환자	투여용량	투여 기간	평가항목 및 결과																								
§ Efficacy : LUTS in BPH																														
3상	HM-VIC T-301	이중맹검, 무작위배 정, 다기관, 평행설계	만 45세 이 상 남성 양 성 전 립 선 비 대 증 으 로 진단된 환자 494명	TAM 0.2mg 162명 TAM 0.4mg 165명 위약 167명	12 주	1차 유효성 평가 - 12주 시점 total IPSS 점수 변화량 (FAS)																								
						<table><tr><th>IPSS</th><th>위약 (n=160)</th><th>0.2mg (n=159)</th><th>0.4mg (n=152)</th></tr><tr><td>기저치</td><td>19.87±4.81</td><td>19.84±4.78</td><td>19.99±4.99</td></tr><tr><td>12주</td><td>17.16±6.32</td><td>14.23±5.87</td><td>10.39±6.16</td></tr><tr><td>12주-기저치</td><td>-2.71±5.26</td><td>-5.61±4.59</td><td>-9.59±5.16</td></tr><tr><td>p-value vs 위약</td><td></td><td><0.0001</td><td><0.0001</td></tr></table> : 위약대비 0.4mg 및 0.2mg 모두 IPSS 변화량에 있어서 우월함을 입증 ($p<0.0001$)	IPSS	위약 (n=160)	0.2mg (n=159)	0.4mg (n=152)	기저치	19.87±4.81	19.84±4.78	19.99±4.99	12주	17.16±6.32	14.23±5.87	10.39±6.16	12주-기저치	-2.71±5.26	-5.61±4.59	-9.59±5.16	p-value vs 위약		<0.0001	<0.0001				
IPSS	위약 (n=160)	0.2mg (n=159)	0.4mg (n=152)																											
기저치	19.87±4.81	19.84±4.78	19.99±4.99																											
12주	17.16±6.32	14.23±5.87	10.39±6.16																											
12주-기저치	-2.71±5.26	-5.61±4.59	-9.59±5.16																											
p-value vs 위약		<0.0001	<0.0001																											
						2차 유효성 평가 - 중증환자(IPSS 20점 이상)에서 12주 시점 total IPSS 점수 변화량 (FAS)																								
						<table><tr><th>IPSS</th><th>위약 (n=81)</th><th>0.2mg (n=84)</th><th>0.4mg (n=84)</th></tr><tr><td>기저치</td><td>23.79±3.25</td><td>23.45±3.40</td><td>23.48±3.62</td></tr><tr><td>12주</td><td>20.20±5.85</td><td>16.92±5.94</td><td>12.20±6.59</td></tr><tr><td>12주-기저치</td><td>-3.59±5.63</td><td>-6.54±5.05</td><td>-11.27±5.0</td></tr><tr><td>p-value vs 위약</td><td></td><td>0.0004</td><td><0.0001</td></tr><tr><td>p-value 0.2 vs 0.4mg</td><td></td><td></td><td><0.0001</td></tr></table> : 중증 환자에서 0.4mg이 0.2mg 보다 IPSS 변화량에 있어서 우월함을 입증 ($p<0.0001$)	IPSS	위약 (n=81)	0.2mg (n=84)	0.4mg (n=84)	기저치	23.79±3.25	23.45±3.40	23.48±3.62	12주	20.20±5.85	16.92±5.94	12.20±6.59	12주-기저치	-3.59±5.63	-6.54±5.05	-11.27±5.0	p-value vs 위약		0.0004	<0.0001	p-value 0.2 vs 0.4mg			<0.0001
IPSS	위약 (n=81)	0.2mg (n=84)	0.4mg (n=84)																											
기저치	23.79±3.25	23.45±3.40	23.48±3.62																											
12주	20.20±5.85	16.92±5.94	12.20±6.59																											
12주-기저치	-3.59±5.63	-6.54±5.05	-11.27±5.0																											
p-value vs 위약		0.0004	<0.0001																											
p-value 0.2 vs 0.4mg			<0.0001																											

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

- 1차 유효성 평가
 - 기저치 대비 12주 후 Total IPSS 변화량에 대하여 대조군 대비 0.4mg 시험군의 우월성을 유의수준 0.05하에서 가설검정 후 귀무가설이 기각된 경우 대조군 대비 0.2mg 시험군의 우월성을 검정 순차적으로 실시(FAS, LOCF)
 - 시험 결과, 위약대비 0.4mg 및 0.2mg 투여군 모두 IPSS 변화량에 있어서 우월함을 입증 ($p<0.0001$)

total IPSS점수	위약 (n=160)	0.2mg (n=159)	0.4mg (n=152)
기저치	19.87±4.81	19.84±4.78	19.99±4.99
12주	17.16±6.32	14.23±5.87	10.39±6.16
12주-기저치	-2.71±5.26	-5.61±4.59	-9.59±5.16
p-value vs 위약		<0.0001	<0.0001

- 또한, 탐색적 유효성 평가로서, 0.4mg 군과 0.2mg 군간 비교 시 두 투여군간 최소제곱평균(LSM±SE) 차이는 -3.95±0.54점으로 통계학적으로 유의하게 나타났음 ($p<0.0001$)

- 2차 유효성 평가

- 중증환자(IPSS 20점 이상)를 대상으로 12주 시점 total IPSS 점수 변화량 (FAS)을 subgroup 분석을 하였을 때, 0.4mg이 0.2mg 보다 IPSS 변화량에 있어서 우월함을 입증 ($p<0.0001$)

IPSS	위약 (n=81)	0.2mg (n=84)	0.4mg (n=84)
기저치	23.79±3.25	23.45±3.40	23.48±3.62
12주	20.20±5.85	16.92±5.94	12.20±6.59
12주-기저치 p-value vs 위약	-3.59±5.63	-6.54±5.05 0.0004	-11.27±5.0 <0.0001
p-value 0.2 vs 0.4mg		<0.0001	

- 탐색적 유효성 평가

- 측정 시점 별(4주, 8주) total IPSS의 변화량 (그림 1)

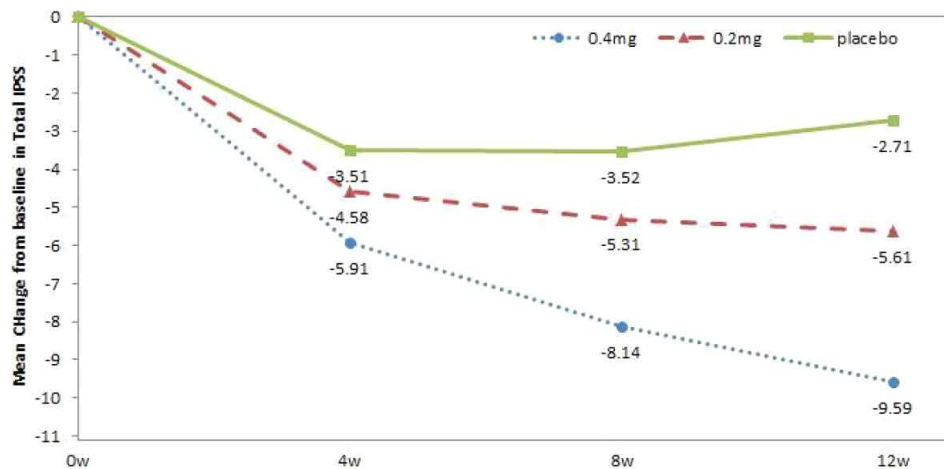


그림 1 Mean Change from baseline in total IPSS, FAS

- 안전성 평가는 무작위 배정 후 임상시험용 의약품을 1회 이상 복용한 임상시험 대상자 중 안전성 평가를 최소 한번 이상 확인한 482명을 대상을 실시
 - 각 용량별 이상반응(TEAE) 발현율은 0.4mg, 0.2mg, 대조군 각각 20.65%(32/155명), 15.15%(25/165명), 10.49%(17/162명)로 보고되었고, 대부분 경증에 해당하였고, 중등도 이상의 이상반응은 0.4mg 투여군이 가장 많이 발생하였음(0.4mg 3.88%, 0.2mg 1.82%, 위약 1.23%))
 - 용량 별로 1%이상 발생한 이상반응은 0.4mg 군은 복부불편감, 상복부 복통, 설사, 소화 불량, 단순포진, 정액량 감소, 어지러움, 두통, 사정장애(역행성 사정 포함), 0.2mg 군은 비인두염, 역행성 사정, 가려움, 대조약군은 소화불량, 비인두염, 인두편도염 이었음
 - 임상시험용의약품과 인과관계를 부정할 수 없는 이상약물반응의 전체 발현율은 3.53%(17/482명) 이었고, 투여군 별로 0.4mg 군은 7.10%(11/155명), 0.2mg 군은 2.42%(4/165명), 대조군 1.23%(2/162명) 이었음

Summary of TEAEs	Tamsulosin 0.4mg (N=155) N(%)	Tamsulosin 0.2mg (N=165) N(%)	Placebo (N=162) N(%)	Total (N=482) N(%)
Number of subjects with TEAEs	32(20.65%)	25(15.15%)	17(10.49%)	74(15.35%)
Intensity				
Mild	26(16.77%)	22(13.33%)	15(9.26%)	63(13.07%)
Moderate	5(3.23%)	2(1.21%)	2(1.23%)	9(1.87%)
Severe	1(0.65%)	1(0.61%)	0(0.00%)	2(0.41%)
Relationship				
Definitely related	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Probably related	2(1.29%)	1(0.61%)	0(0.00%)	3(0.62%)
Possibly related	9(5.81%)	3(1.82%)	2(1.23%)	14(2.90%)
Unlikely, probably not related	12(7.74%)	10(6.06%)	10(6.17%)	32(6.64%)
Definitely not related, None	9(5.81%)	11(6.67%)	5(3.09%)	25(5.19%)
Unknown, Unassessable	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Number of subjects with SAEs	2(1.29%)	4(2.42%)	1(0.62%)	7(1.45%)
Number of subjects with TEAEs leading to withdrawal	5(3.23%)	2(1.21%)	0(0.00%)	7(1.45%)

Summary of ADR	Tamsulosin 0.4mg (N=155) N(%)	Tamsulosin 0.2mg (N=165) N(%)	Placebo (N=162) N(%)	Total (N=482) N(%)
Number of subjects with ADRs	11(7.10%)	4(2.42%)	2(1.23%)	17(3.53%)
Intensity				
Mild	10(6.45%)	4(2.42%)	2(1.23%)	16(3.32%)
Moderate	1(0.65%)	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.21%)
Severe	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Relationship				
Definitely related	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Probably related	2(1.29%)	1(0.61%)	0(0.00%)	3(0.62%)
Possibly related	9(5.81%)	3(1.82%)	2(1.23%)	14(2.90%)
Unlikely, probably not related	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Definitely not related, None	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Unknown, Unassessable	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Number of subjects with Serious ADRs	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
Number of subjects with ADR leading to withdrawal	3(1.94%)	1(0.61%)	0(0.00%)	4(0.83%)

6.5.3. 비핵심임상시험(Non-pivotal studies)

- 해당없음

6.5.4. 기타임상시험(Supportive studies)

- 해당없음

6.5.5. 1개 이상의 시험에서 얻은 자료분석 보고서

- 해당없음

6.5.6. 시판후 경험에 대한 보고서 (CTD 5.3.6)

- 해당없음

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 주평가 변수인 12주 시점 Total IPSS 변화량에서 두 용량(0.2, 0.4mg) 모두 위약대비 통계적으로 유의하게 감소시켰음. 아울러, 용량군간의 비교에서 용량반응 관계가 관찰되었고, 두 군간 통계학적 유의성이 관찰되었음. 특히 0.4mg 투여군의 경우 4주, 8주, 12주 시점의 Total IPSS변화 추이에서 시간에 따라 점점 감소하는 양상이 관찰되었고, 군간 차이도 벌어지는 양상이 관찰
- 2차 유효성 평가 변수인 중증 환자에서의 두 용량군간 12주 시점 Total IPSS 비교에서도, 통계학적으로 유의하였음
 - Total IPSS에서 파생된 여러 증상 점수에서도 유사한 결과를 얻었음
- 결론: 탐스로신 0.2mg 및 0.4mg을 양성전립선 비대증 환자에서 Total IPSS 증상 점수 및 하위 점수(배뇨 관련 점수, 증상 관련 점수, 삶의 질 평가점수)에서 위약대비 통계적으로 유의하게 개선되었고, 용량군간의 비교에서도 0.4mg이 0.2mg에 비해 우월한 양상이 관찰되었음

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- ① 투여군 별 이상반응에서 위약군 vs 0.2mg에서 발현율의 유의적인 차이는 관찰되지 않았으나, 위약군 vs 0.4mg에서 발현율의 유의한 차이는 발견되었음

	탐스로신0.4mg (N=155) N(%)	탐스로신0.2mg (N=165) N(%)	위약군 (N=162) N(%)	총합 (N=482) N(%)	군간 차이 p-value		
					T0.4vs 위약	T0.2vs 위약	T0.4vs T0.2
이상반응 N(%) [경증/중등증/중증] (95% CI)	32(20.65%) [26/5/1] (14.57, 27.88)	25(15.15%) [22/2/1] (10.05, 21.55)	17(10.49%) [15/2/0] (6.23, 16.27)	74(15.35%) [63/9/2] (12.25, 18.89)	0.0124	0.2082	0.1993
소화기계 N(%) [경증/중등증/중증]	15(9.68) [12/2/1]	5(3.03) [5/0/0]	4(2.47) [2/2/0]	24(4.98) [19/4/1]	0.0069	1.0000	0.0141

- ② 투여군 별 이상약물반응에서 위약군 vs 0.2mg에서 발현율의 유의적인 차이는 관찰되지 않았으나, 위약군 vs 0.4mg 및 0.2mg vs 0.4mg에서 발현율의 유의한 차이는 발견되었음

	탐스로신0.4mg (N=155) N(%)	탐스로신0.2mg (N=165) N(%)	위약군 (N=162) N(%)	총합 (N=482) N(%)	군간 차이 p-value		
					T0.4vs 위약	T0.2vs 위약	T0.4vs T0.2

이상약물반응 N(%) [경증/중등증/중증] (95% CI)	11(7.10%) [10/1/0] (3.60, 12.34)	4(2.42%) [4/0/0] (0.06, 6.09)	2(1.23%) [2/0/0] (0.15, 4.39)	17(3.53%) [16/1/0] (2.07, 5.59)	0.0085	0.6847	0.0481
--	--	-------------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------	--------	--------	--------

6.6. 가교자료

- 해당없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 탐스로신 0.4mg 및 0.2mg 두 용량 모두 양성 전립성 비대증 환자에 12주간 투여하였을 때 배뇨장애를 대변하는 지표인 Total IPSS 점수를 유의하게 위약 대비 개선시켰음(1차 유효성 평가 변수). 아울러, 투여 용량군간에 있어서도, 0.4mg 투여군에서 0.2mg 투여군 보다 Total IPSS 점수 뿐만 아니라, IPSS에 기반한 여러 개별 점수 및 반응자 비율, 중증 환자에 대해 층화분석한 결과에서도 군간 통계적 유의성을 보였음
 - 총 IPSS 점수의 경우 0.2mg 군과 0.4mg 군간 차이값이 -3.95 ± 0.54 점으로 나타나 0.4mg이 0.2mg 군보다 임상적으로 의미있게 배뇨장애 개선 효과가 더 크게 나타났음

※시정사항

	신청품목	시정사항							
효능효과	양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애	좌동							
용법용량	성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg 식후에 경구투여 한다. 이 약을 통째로 삼켜야 하며 부수거나 씹으면 안된다.	좌동							
사용상의주의사항	3. 이상반응 이 약에 대한 안전성은 양성 전립샘비대증 환자 482명을 대상으로 한 12주간의 위약 대조 임상시험에서 평가되었다. 이 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 위부 불편감(1.94%), 상복부 통증(1.94%), 어지럼증(1.94%), 설사(1.29%), 소화불량(1.29%), 대상포진(1.29%), 정액량 감소(1.29%), 두통(1.29%) 이었다. 이 약과 관련된 이상반응은 현기증 1건, 안구통증 1건, 위부 불편감 1건, 상복부 통증 1건, 구갈 1건, 정액량 감소 2건, 어지럼증 2건, 사정장애 1건, 역사정 1건, 비충혈 1건이며, 모두 경증 또는 중등증으로 나타났다. 다음 표는 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 482명 (위약 투여군 162명, 탐스로신염산염 0.2mg 투여군 165명, 탐스로신염산염 0.4mg 투여군 155명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상에서 보고되고 위약 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.	3. 이상반응 이 약에 대한 안전성은 양성 전립샘비대증 환자 482명을 대상으로 한 12주간의 위약 대조 임상시험에서 평가되었다. 0.4mg 투여군 155명 중 흔하게 보고된 이상반응은 복부 불편감(1.94%), 상복부 통증(1.94%), 어지러움(1.94%), 설사(1.29%), 소화불량(1.29%), 대상포진(1.29%), 정액량 감소(1.29%), 두통(1.29%) 이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상약물반응은 정액량 감소 2건, 어지러움 2건, 현기증 1건, 안구통증 1건, 복부 불편감 1건, 상복부 통증 1건, 구갈 1건, 사정장애 1건, 역사정 1건, 비충혈 1건이며, 안구통증(중등증)을 제외한 모든 이상약물반응은 경증으로 나타났다. 다음 표는 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 482명 (위약 투여군 162명, 탐스로신염산염 0.2mg 투여군 165명, 탐스로신염산염 0.4mg 투여군 155명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상에서 보고되고 위약 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.							
	<table><tr><td></td><td>탐스로신염산염 투여군 (N=320)</td><td>위약 투여군</td><td>전체 투여</td></tr></table>		탐스로신염산염 투여군 (N=320)	위약 투여군	전체 투여	<table><tr><td></td><td>탐스로신염산염 투여군 (N=320)</td><td>위약 투여</td><td>전체 투여</td></tr></table>		탐스로신염산염 투여군 (N=320)	위약 투여
	탐스로신염산염 투여군 (N=320)	위약 투여군	전체 투여						
	탐스로신염산염 투여군 (N=320)	위약 투여	전체 투여						

	0.4mg (N=155) N(%)	0.2mg (N=165) N(%)	위약 (N=162)) N(%)	군 (N=48) 2) N(%)
위장관계				
위 부 불편감	3 (1.94%)	0 (0%)	1 (0.62%)	4 (0.83 %)
상 복 부 통증	3 (1.94%)	1 (0.61%)	0 (0%)	4 (0.83 %)
설사	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
소 화 불량	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (1.23%)	4 (0.83 %)
감염				
대 상 포진	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
검사				
정 액 량 감소	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
신경계				
어 지 림증	3 (1.94%)	1 (0.61%)	1 (0.62%)	5 (1.04 %)
두통	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
생식기계				
역 사 정	1 (0.65%)	2 (1.21%)	0 (0%)	3 (0.62 %)
피부 및 피하조직				
소 양 증	0 (0%)	2 (1.21%)	0 (0%)	2 (0.41 %)

아래에 명시된 정보는 탐스로신염산염 0.2mg 성분
에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근
거로 한 것이다.

- 1) 실신, 의식상실(빈도 불명) : 혈압저하에 동반하는
일과성의 의식상실 등이 나타날 수 있으므로 관찰
을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는
이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 정신신경계 : 때때로 어지럼, 균형감각의 이상, 기
립성 어지럼, 두통, 졸음, 신경과민, 불면, 성욕저하,
초조감(빈도불명), 저림감(빈도불명)이 나타날 수
있다.
- 3) 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하, 기립 저혈압, 심
계항진, 부정맥이 나타날 수 있다.

	0.4mg (N=155) N(%)	0.2mg (N=165) N(%)	위약 (N=16 2) N(%)	군 (N=4 82) N(%)
소화기계				
복 부 불편감	3 (1.94%)	0 (0%)	1 (0.62 %)	4 (0.83 %)
상 복 부 통 증	3 (1.94%)	1 (0.61%)	0 (0%)	4 (0.83 %)
설사	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
소 화 불량	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (1.23 %)	4 (0.83 %)
감염				
대 상 포진	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
신경계				
어 지 러움	3 (1.94%)	1 (0.61%)	1 (0.62 %)	5 (1.04 %)
두통	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
생식기계				
역 사 정	1 (0.65%)	2 (1.21%)	0 (0%)	3 (0.62 %)
정 액 량 감 소	2 (1.29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.41 %)
피부 및 피하조직계				
가 러움 증	0 (0%)	2 (1.21%)	0 (0%)	2 (0.41 %)

아래에 명시된 정보는 탐스로신염산염 0.2mg 에 대한
임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로
한 것이다.

- 1) 실신, 의식상실(빈도 불명) : 혈압저하에 동반하는
일과성의 의식상실 등이 나타날 수 있으므로 관찰
을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는
이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 정신신경계 : 때때로 어지럼, 균형감각의 이상, 기
립성 어지럼, 두통, 졸음, 신경과민, 불면, 성욕저하,
초조감(빈도불명), 저림감(빈도불명)이 나타날 수
있다.
- 3) 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하, 기립 저혈압, 심
계항진, 부정맥이 나타날 수 있다.
- 4) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기 등이 나

4) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지해야 한다. 5) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 위부불쾌감, 위중감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아장애, 연하장애가 나타날 수 있다. 6) 간장애, 황달(빈도 불명) : AST 상승, ALT 상승, 황달 등이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 7) 기타 : 때때로 인두부 작열감, 전신권태감, 코막힘, 코피, 부종, 요실금, 미각이상, 여성형유방, 지속발기증, 감염, 무기력증, 등통증, 흉통, 비염, 인두염, 기침 증가, 부비동염, 비정상 사정, 약시, 수술 중 홍채긴장저하증후군(Intraoperative Floppy Iris Syndrome), 시야흐림, 시각장애, 다형홍반, 박탈피 부염이 나타날 수 있다. 8) 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 3,720명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 호흡곤란, 사정부전, 발적, 이명(캡슐제에 한함.). 9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 자발적 보고에 의한 것으로 발현율의 신뢰성 있는 평가나 인과관계의 판단이 항상 이루어진 것은 아니다. 미국에서는 1) 이상반응의 중대성 2) 보고 횟수 3) 이 약과의 인과관계 정도를 근거로 하여 다음의 이상반응을 사용상의 주의사항에 포함하였다. 혀, 입술 및 얼굴부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등의 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부박리, 변비, 구토, 드물게 지속발기증이 보고되었다. 또한 알파1-차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채긴장저하증후군(IFIS)으로 알려져 있는 작은 동공증후군의 변형이 보고되었다. <중략> 8. 고령자에 대한 투여 고령자 중 경증 및 중증도의 신장에 환자에서는 용량 조절이 필요하지 않다. 고령자 중 중증도의 신장애(Creatinine Clearance 30mL/min 미만)에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 평가되지 않았다. <중략> 11. 기타 임신한 랫트에 이 약을 300 mg/kg/day까지(사람 치료용량의 약 50배) 투여시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다. 임신한 토끼에 이 약을 50 mg/kg/day	타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지해야 한다. 5) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 위부불쾌감, 위중감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아장애, 연하장애가 나타날 수 있다. 6) 간장애, 황달(빈도 불명) : AST 상승, ALT 상승, 황달 등이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 7) 기타 : 때때로 인두부 작열감, 전신권태감, 코막힘, 코피, 부종, 요실금, 미각이상, 여성형유방, 지속발기증, 감염, 무기력증, 등통증, 흉통, 비염, 인두염, 기침 증가, 부비동염, 비정상 사정, 약시, 수술 중 홍채긴장저하증후군(Intraoperative Floppy Iris Syndrome), 시야흐림, 시각장애, 다형홍반, 박탈피 부염이 나타날 수 있다. 8) 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 3,720명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 호흡곤란, 사정부전, 발적, 이명(캡슐제에 한함.). 9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 자발적 보고에 의한 것으로 발현율의 신뢰성 있는 평가나 인과관계의 판단이 항상 이루어진 것은 아니다. 미국에서는 1) 이상반응의 중대성 2) 보고 횟수 3) 이 약과의 인과관계 정도를 근거로 하여 다음의 이상반응을 사용상의 주의사항에 포함하였다. 혀, 입술 및 얼굴부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등의 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부박리, 변비, 구토, 드물게 지속발기증이 보고되었다. 또한 알파1-차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채긴장저하증후군(IFIS)으로 알려져 있는 작은 동공증후군의 변형이 보고되었다. <중략> 8. 고령자에 대한 투여 고령자 중 경증 및 중증도의 신장에 환자에서는 용량 조절이 필요하지 않다. 고령자 중 중증도의 신장애(Creatinine Clearance 30mL/min 미만)에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 평가되지 않았다. <중략> 11. 기타 1) 생식독성 임신한 랫트에 이 약을 300 mg/kg/day까지(사람 치료용량의 약 50배) 투여시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다. 임신한 토끼에 이 약을 50 mg/kg/day
--	---

	까지 투여 시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다. <이하생략>	까지 투여 시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다. 2) 약동학 건강성인 대상으로 탐스로신염산염 0.2mg 서방캡슐과 이 약(탐스로신 0.4mg 서방캡슐)을 고지방 식이와 함께 각각 투여하였을 때, AUC 및 Cmax는 용량 비례성이 관찰되었다. <이하생략>
--	--	---