

하루로신

서방캡슐

0.2mg

(탐스로신염산염)

양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애 개선제

【원료약품 및 그 분량】 - 1캡슐 중 -

- 유효성분 : 탐스로신염산염(P) 0.2mg
- 첨가제(타르색소) : 적색3호
- 기타첨가제 : 구형백당, 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스, 캡슐, 톨크, 프탈산디에틸, 하프프로콜 오소프탈레이트

【성 성】 흰색·미황색의 펠렛을 함유한 상의 실규색, 하의 흰색의 캡슐체

【효능·효과】 양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애

【용법·용량】 성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.2mg을 식후에 경구투여합니다.
이 약을 통째로 삼켜야 하며 부수거나 씹으면 안됩니다. 증상에 따라 적절히 증감합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응(알лергический) 반응이 있는 환자
- 2) 기립저혈압 환자(중상)에 악화될 수 있습니다.
- 3) 중증 간장애 환자(혈장 중 농도가 상승될 수 있습니다)
- 4) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 중증 신장애 환자(혈장 중 농도가 상승될 수 있습니다)
- 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) 혈압강하제를 투여중인 환자(상호작용 항 참고)
- 6) 알파-1 차단제를 투여중인 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여합니다(기립저혈압이 일어날 수 있습니다)
- 7) 배뇨불감증 병력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여합니다.

3. 이상반응

- 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 합니다.
- 2) 전신성경 : 때때로 어지럼, 균형감각의 이상, 기립성 어지럼, 두통, 졸음, 신경과민, 불안, 성욕저하, 초조감(빈도 불명), 저림감, 빈도 불명이 나타날 수 있습니다.
- 3) 순환기계 : 때때로 빈맥, 불규칙한 기립 저혈압, 심계항진 부전력이 나타날 수 있습니다.
- 4) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지해야 합니다.
- 5) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 위부불쾌감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아저하에 연하장애가 나타날 수 있습니다.
- 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 합니다.
- 7) 기타 : 때때로 인두부 적열감, 전신피로감, 코막힘, 코피, 부종, 오수증, 미각이상, 여성형유방, 자발발기증, 감염, 무력증, 등통증, 흉통, 비통, 인두염, 기침 증가, 부비동염, 비강염, 사정 약시, 수술 중 황색/상자색증후군(Intraoperative floppy iris Syndrome), 사하림, 시각장애, 다형홍반, 발발피부염이 나타날 수 있습니다.
- 8) 국내 시판 후 조사결과(대상자수 : 3,727명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않습니다. : 호흡곤란, 시정부전, 발작, 이명(관제에 한함).
- 9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 자발적 보고에 의한 것으로 발현율의 산정 및 있는 평가나 인과관계의 판단이 항상 이루어진 것은 아닙니다. 미국에서는 1) 이상반응의 중대성 2) 보고 횟수 3) 이 약과의 인과관계 정도를 근거로 하여 다음의 이상반응을 사용상의 주의사항에 포함하였습니다(하, 일출 및 알콜부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등의 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부발진, 변비, 구토, 드물게 자발발기증)이 보고되었습니다. 또한 알파-1 차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 황색/상자색증후군(FIS)으로 알려져 있는 작은 동공증후군의 현상이 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약을 과량 투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여량에 주의해야 합니다.
- 2) 기립저혈압(立位性低血圧)이 저하될 수 있으므로 체온변화에 따른 혈압변화에 주의합니다.
- 3) 이 약에 의한 치료는 원인이 아니거나 대조요법에 유하여 이 약의 투여로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 합니다.
- 4) 어지럼 등이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의 를 할시켜야 합니다.
- 5) 동물실험에서 단백질 합성 투여 시 행태를 나타내는 것으로 보고되었습니다.
- 6) 전립샘암과 전립샘비대증은 악화되는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립샘암이 있는 지 평가하여야 합니다.
- 7) 졸도의 위험성은 다른 알파-1 차단제와 같습니다.
- 8) 이 약은 드물게 다른 알파-1 차단제와 마찬가지로 자발발기증과 관련됩니다. 자발발기의 상태는 적절한 처치가 없을 경우 영구적 발기불능을 야기할 수 있으므로 의사는 이런 상태의 상환을 환자에게 알려야 합니다.
- 9) 알파-1 차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 황색/상자색증후군(FIS)이 관찰되었습니다. 따라서 인과관계는 수술시 황색 hook, 황색화장그리(hook) 또는 전단성물질(vaccutic substance)등 주로 사용하는 수술방법에 있어서 가능한 수술 방법의 변화를 준비해야 합니다.
- 10) 실명(아마이드 알레르기 병력)을 가진 환자에 대해 알레르기 반응 사례가 보고되었습니다. 만약 환자가 과거에 설하피 알레르기를 겪었다면 이 약 투여 시 주의가 필요합니다.

5. 상호작용

- 1) 혈압강하제를 복용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 혈압강하제와 병용시 기립저혈압이 나타날 수 있으므로 감경하는 등 주의합니다.
- 2) 이 약의 알파-1 차단 작용으로 인해 PDE5 억제제(실데나필, 타다라피트르산염, 바데-필명산염 등)와 이 약의 병용 투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강하작용이 증가될 수 있습니다. 이 약과 PDE5 억제제의 병용 투여 시 저혈압 발생의 가능성이 보고된 바 있습니다.
- 3) 마취제와 다른 알파-1 차단제의 상호작용은 결정된 바 없습니다. 상호작용이 예상되며, 혈압강하작용의 이론적 위험이 있습니다.
- 4) 시메티딘과의 상호작용에 대한 연구결과 이 약 청소율(25 % 감소)과 AUC(44 % 증가)에서 중요한 변화가 나타났으므로 시메티딘과의 병용시 주의합니다(특히 0.4 mg 이상의 용량 투여시).
- 5) 이 약과 외과과민과의 상호작용은 제한된 in vitro, in vivo 시험에서 결정적인 결론에 이르지 못했으나 병용시 주의합니다.
- 6) 건강인을 대상으로 한 역동학 시험에서 강한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제와 이 약의 병용시 이 약의 노출이 증가될 수 있음이 관찰되었습니다. 케토코나졸(CYP3A4 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 22 배, 2배 증가하였습니다. CYP2D6 저대사(low metabolizer)에서 강한 CYP3A4 억제제와 탐스로신염산염의 병용시 탐스로신 노출이 증가될 가능성이 있습니다. CYP2D6에 대한 다형성(polymorphism)은 일반적으로 알려져 있지 않기 때문에 탐스로신염산염은 강한 CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 클라리트로마이신, 인디나비르, 벨파비르, 리토나비르, 시키나비르)와 함께 투여해서는 안됩니다. 중등도의 CYP3A4 억제제(에리트로마이신, 플루코나졸, 티타미드, 베라미드)와 탐스로신염산염의 병용시 주의합니다. 파록세틴(CYP2D6 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 13배, 18배 증가하였습니다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

이 약의 적응증은 여성을 대상으로 하지 않습니다. 여성에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

7. 소아에 대한 투여

이 약의 적응증은 소아를 대상으로 하지 않습니다. 18세 이하의 소아에서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자 중에는 신기능이 저하된 환자가 있으므로 이러한 경우에는 0.1 mg부터 투여하여 결과를 충분히 관찰한 후 0.2 mg으로 증량합니다. 0.2 mg으로 기대되는 효과를 얻지 못할 경우에는 더 이상 증량하여 투여하지 말고 다른 적절한 처치를 해야 합니다.

9. 적응성의 주의

- 1) PTP 포장의 약제는 PTP 포장으로부터 꺼내어 복용합니다. 만일 PTP 포장을 복용하게 될 경우, 단단한 예각부위에 식도염에 박혀 실패할 경우 천공이 생겨 종격동염(縱膈膜炎) 등의 중증 합병증을 유발한다는 보고가 있습니다.
- 2) 이 약은 씹어서 복용하지 않는대이 약은 탐스로신염산염 사방성 과립을 함유하고 있기 때문에 씹어서 복용할 경우 사방성 과립이 부서져 약물중태가 변할 가능성이 있습니다(구강봉쇄장애에 한함).
- 3) 이 약은 구강 내에서 봉쇄되만, 구강 전벽에서 흡수되지는 않기 때문에 타액 또는 물과 함께 복용합니다(구강봉쇄장애에 한함).
- 4) 이 약은 허 위에 올라놓고 타액을 침습시켜 하로 가볍게 부셔서 용해 후, 타액만으로 복용이 가능합니다(구강봉쇄장애에 한함).
- 5) 이 약은 누워있는 상태에서는 물 없이 복용하지 않습니다(구강봉쇄장애에 한함).
- 6) 이 약은 사방제(제)이므로 씹어서 복용하지 않도록 환자에게 주의합니다(사방장애에 한함).
- 7) 캡슐과 과립을 씹거나, 캡슐을 열어서 복용하지 않도록 환자에게 주의합니다(이 약은 탐스로신염산염 사방성 과립을 충전한 캡슐이기 때문에 약물중태가 변할 가능성이 있습니다).캡슐체에 한함).

10. 보관 및 취급상의 주의사항

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

11. 약효동등성시험 결과^{*)}

가. 시험의 타미날캡슐탐스로신염(한국콜마주)과 대조의 유타날캡슐탐스로신염(규제약품주)을 2x2 교차시험으로 각 1명의 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단위 경구 투여하여 34명(공복) 및 33명(식후)의 활동 탐스로신을 측정된 결과 비교평가항목치(AUC₀₋₃₀₀, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등성을 입증하였습니다.

(공복)

구 분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC ₀₋₃₀₀ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	유타날캡슐탐스로신염(한국약품주)	68.45±31.38	5.509±1.576	5.00 (3.00~5.00)	9.96±2.63
시험약	타미날캡슐탐스로신염(한국콜마주)	66.56±28.58	5.432±1.534	5.00 (3.00~8.00)	9.48±2.59
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9229 ~ 1.0221	log 0.9445 ~ 1.0277	—	—

(AUC₀, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차; T_{max}: 중앙값(범위), n = 34)

AUC₀: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도 시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도, T_{max}: 최고혈중농도 도달시간, t_{1/2}: 말단 소실 반감기
* 비평가항목차이를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

(AUC₀₋₃₀₀, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 34)

AUC₀₋₃₀₀ : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간까지의 혈중농도 시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도, T_{max} : 최고혈중농도 도달시간, t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

(식후)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₃₀₀ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	유타날캡슐(탐스로신염산염) (국제약품주)	69.79±29.85	5.218±1.731	7.00 (3.00~9.00)	11.60±4.47
시험약	타미날캡슐(탐스로신염산염) (한국콜마(주))	68.14±23.49	4.800±1.588	6.00 (4.00~9.00)	10.19±2.64
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9100 ~ 1.0784	log 0.9043 ~ 1.0843	—	—

(AUC₀₋₃₀₀, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차; T_{max}: 중앙값(범위), n = 33)

AUC₀₋₃₀₀: 투약시간(분)에 최종혈중농도 정량시간(17시간)까지의 혈중농도 시간곡선면적
C_{max}: 최고혈중농도, T_{max}: 최고혈중농도 도달시간, t_{1/2}: 절반 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

(AUC₀₋₃₀₀, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 33)

AUC₀₋₃₀₀ : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간까지의 혈중농도 시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도, T_{max} : 최고혈중농도 도달시간, t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

* 이 약은 한국콜마(주) 타미날캡슐탐스로신염과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국콜마(주)에 위탁 제조하였습니다.

12. 기타

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

【저장방법】 기밀용기 실온(약 30℃)보관

【포장단위】 30캡슐/병, 60캡슐/병

【사용기간】 제조일로부터 36개월

제조자 : 한국콜마(주) / 세종특별자치시 전의면 신단길 245

제조외리지 : (주)대웅제약 / 경기도 화성시 향남읍 제암로24길 35-14

- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회 고시(소비처 분청제약과)제에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.
- ※ 부작용보고 및 피해구제신청 : 한국의약품안전관리원(044-6222)

작성연월일 : 2019.09.26

대웅제약

* 이 첨부문서 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.daeuwong.co.kr) 및 소비자상담 전화번호(080) 550-8308~9에 게시 확인할 수 있습니다.