

양성전립샘비대증에 따른 배뇨장애 치료제

탐스민서방정0.4밀리그램

(탐스로신염산염)

- 성분·형상** : 정 중
 - 유효성분 : 탐스로신염산염(TP) 0.4mg
- 참가제(동용요제) : 유당하물(소의 유유)
- 참가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산비그레소, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바인, 콜로이드산이산화규소, 포비돈, 폴리메틸렌글리콜6000, 히프르멜로스아세테이트수시비네이트, 히프르멜로스2208, D-만니톨
- 성상** : 흰색의 원형 사방성 필름코팅정
- 효능·효과**
 - 양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애
- 용법·용량**
 - 성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg을 식후에 경구투여한다. 이 약을 통째로 삼켜야 하며 부수거나 씹으면 안된다.
- 사용상의 주의사항**

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.**
 - 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응(알러젠 포함) 병력이 있는 환자
 - 기립저혈압 환자(중상이 악화될 수 있다.)
 - 중증 간장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 수 있다.)
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
 - 이 약을 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.**
 - 중증 신장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 수 있다.)
 - 고령자·고령자에 대한 투여 항 천고)
 - PDCE(phosphodiesterase-5) 억제제를 복용중인 환자(상호작용 항 천고)
 - CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(상호작용 항 천고)
 - 혈압강화제를 투여중인 환자(상호작용 항 천고)
 - 알파-1-단백질을 투여중인 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.)기립저혈압이 일어날 수 있다.)
 - 배뇨실상 병력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.

- 이상반응**
 - 탐스로신염산염에 대한 안전성은 양성 전립샘비대증 환자 482명을 대상으로 한 1주간의 위약 대조 임상시험에서 평가되었다. 0.4mg 투여군 165명 중 흔하게 보고된 이상반응은 복부불쾌감(1.94%), 상복부 통증(1.94%), 어지러움(1.94%), 설사(1.29%), 소화불량(1.29%), 대소변 장애(1.29%), 정맥염 감소(1.29%), 두통(1.29%) 이었다. 이 약과 연관관계를 배제할 수 없는 이상반응은 정맥염 감소 2건, 어지러움 2건, 한가중 1건, 안구통증 1건, 복부 불쾌감 1건, 상복부 통증 1건, 구갈 1건, 사정장애 1건, 복사성 1건, 비통할 1건이며, 안구통증(중등증)을 제외한 모든 이상작용반응은 경증으로 나타났다. 다음 표는 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 482명(위약 대조군 162명, 탐스로신염산염 0.2mg 투여군 165명, 탐스로신염산염 0.4mg 투여군 155명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상에서 보고되고 위약 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응을 발생빈도를 요약한 것이다.

기관	탐스로신염산염 투여군 (N=320)		위약 투여군	전체 투여군
	0.4mg(N=165(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%)
간장애				
대소변장애	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%)
정맥염 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.
 - 설사, 위산상식(소화 불량) : 혈압강화에 동반하는 위산상의 위산상실 등이 나타날 수 있으므로 과량을 복용히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 전신신장계 : 때때로 어지럼, 균형감각의 이상, 기립성 어지럼, 두통, 졸음, 신경과민, 불면, 성욕저하, 조조감(빈도불량), 저림(빈도불량)이 나타날 수 있다.
 - 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하, 기립 저혈압, 심계항진, 무력감이 나타날 수 있다.
 - 과민반응 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지해야 한다.
 - 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 구부불쾌감, 위장감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아장애, 연하장애가 나타날 수 있다.
 - 간장애, 혈당빈도 장애 : AST 상승, ALT 상승, 황달 등이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
 - 기타 : 때때로 인두부 적열감, 전신전태강, 코막힘, 피부, 복부, 요실금, 이각이상성, 여성형유방, 지속발기증, 간염, 무기력증, 동통증, 홍통, 비염, 인두염, 기침 증가, 부비동염, 비정상 시정, 악취, 수종, 중해간장자하증후군(Intraoperative Hoopy Iris Syndrome), 시야흐림, 시각장애, 다형성반, 백열피부염이 나타날 수 있다.
 - 국내 시판 후 조사결과(조사대상수 : 3,720명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 호르몬상, 사망부전, 발적, 이명(순환계에 한함),
 - 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 고려 하여 다음의 이상반응을 사용상의 주의사항에 포함하였다.혀, 인술 및 알콜부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등이 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부발진, 변비, 구토, 드물게 지속발기증이 보고되었다. 또한 알파-1-단백제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백색 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채간장자하증후군(FS)으로 알려져 있는 작은 동공증후군의 병형이 보고되었다.
- 탐스로신염산염 0.4mg에 대한 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 682명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 10.26%(70/682명, 총 77건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례는 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였으며, 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다.

흔하지 않게(0.1~1%미만)	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 0.73%(5/682명, 6건)		
	간 및 담도계 질환	담관염	
	근육-골격계 장애	어깨/손가락관절염	
	방아기전 장애	남성생식기관농양	
	생식기능 장애(남성)	서혜부발창	
	위장관계 장애	결장염	
	혈관 질환	일과성저혈압작	

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 4.69%(32/682명, 37건)		인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.73%(5/682명, 5건)
	비뇨기계 질환	신결석, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨, 신경이상반응, 요로결석	배뇨곤란
	위장관계 장애	복통, 결장염, 급성복통, 소장계실염, 혈변	소장계실염, 복부 팽창*
	생식기능 장애(남성)	발기기능장애, 발기부전, 서혜부발창, 전립선염	발기기능장애
	전신적 질환	눈주위부종, 요통, 전신쇠약	전신쇠약, 이물감*, 말초 부종*
	중추 및 말초신경계 장애	떨림, 척수병증, 피킨슨증	떨림
	근육-골격계 장애	골절, 어깨회전근증후군	-

흔하지 않게(0.1~1%미만)	간 및 담도계 질환	담관염	-
	기타 용어	급성알콜중독	-
	내분비 질환	여성형 유방	-
	대사 및 영양 질환	고지혈증	-
	방아기전 장애	남성생식기관농양	-
	신생물	전립선암	-
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	협심증	-
	일반적 질환과 질환	고혈압	-
	정신질환	정신질환	-
	혈관질환	일과성저혈압작	-
	호흡기계 질환	기침	-

*탐스로신염산염 0.4mg 처방성필름코팅정, 처방정, 처방성캡슐제의 국내 시판 후 조사 결과

4. 일반적 주의

- 이 약을 과량 투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여해야 주의해야 한다.
- 기립(고립)시의 혈압이 저하할 수 있으므로 채워변화에 따른 혈압변화에 주의한다.
- 이 약에 의한 치료는 원인이었이 아니라 대증요법에 의하여야 이 약의 투여로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.
- 어지럼 등이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의를 환기시켜야 한다.
- 동굴상염에서 단백질혈 투여 시 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 전립선암과 전립샘비대증은 야기하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립샘암이 있는지 평가하여야 한다.
- 졸도의 위험성은 다른 알파-1-단백제와 같다.
- 이 약은 드물게 다른 알파-1-단백제와 마찬가지로 지속발기증과 관련된다. 지속발기의 상태는 적절한 처치가 없을 경우 영구적 발기불능을 야기할 수 있으므로 의사는 이런 상태의 심각성을 환자에게 알려야 한다.
- 알파-1-단백제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백색 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채간장자하증후군(FS)이 관찰되었다. 따라서 안과약은 수술 시 홍채 훅(insh hook), 홍채확장고리(rish dilator ring) 또는 전단성물(viscoelastic substance)등 주로 사용하는 수술방법에 있어서 가능한 수술 방법의 변화를 준비해야 한다.
- 설립(피부)도 알레르기 병력을 가진 환자(이 약에 대한 알레르기 반응 사례가 보고되었다. 만약 환자가 과거에 설립제 알레르기를 겪었다면, 이 약 투여 시 주의가 필요하다.)

5. 상호작용

- 혈압강화제를 복용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 혈압강화제와 병용시 기립저혈압이 나타날 수 있으므로 감경하는 등 주의한다.
- 이 약의 알파 차단 작용으로 인해 PDCE 억제제(실데나필,타르타르산염, 비데나필염산염 등)와 이 약의 병용 투여시 PDCE 억제제의 혈관 이완성 혈압강화작용이 증가할 수 있다. 이 약과 PDCE 억제제의 병용 투여 시 저혈압 발생의 가능성이 보고된 바 있다.
- 마취제와 다른 알파-1-단백제와 상호작용은 경정된 바 없으나, 상호작용이 예상되며, 혈압강화작용의 이론적 위험이 있다.
- 시메티딘과의 상호작용에 대한 연구결과 이 약 상승률25% 감소과 AUC44% 증가에서 중요한 변화가 나타났으므로 시메티딘과의 병용시 주의한다(특히 0.4mg 이상의 용량 투여시).
- 이 약과 와르파린과의 상호작용은 제한된 in vitro, in vivo 시험에서 결정적인 결론에 이르지 못했으므로 병용시 주의한다.
- 간장애(중증)로 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 C_{max} 및 AUC는 각각 2.2배, 2.9배 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, 클라리트로마이신, 인디나비르, 벨파나비르, 사퀴나비르)와 함께 투여해서는 안된다. 중증도의 CYP3A4 억제제(에트리트로마이신, 플루코나졸, 플리타미드, 베리파밀)와 탐스로신염산염의 병용시 주의한다. 파록세틴(CYP2D6 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 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 중증도의 신장애 환자에서는 용량조절이 필요하지 않다. 고령자 중 중증도의 신장애 환자 (Creatinine Clearance 30mL/min 미만)에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 평가되지 않았다.

9. 역작용의 주의

- PTP 표적의 약제는 PTP 표적으로부터 깨어나 복용한다. 만약 PTP 표정을 복용하게 될 경우, 단단한 액자부분이 식도점막에 박혀 실패 경우 천공이 생겨 중격동염(縱隔膜炎) 등의 중증 합병증을 유발한다는 보고가 있다.
- 이 약은 사형제이므로 빙어서 복용하지 않도록 환자에게 주의시킨다.

10. 반부 및 취급상의 주의사항

- 아래미의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용에 바꾸어 넣는 것은 자기현인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 약물관동등성시험 결과

- 시험약 유효파사방정0.2밀리그램탐스로신염염(주)동구바이오제약과 대조약 유효날캡슐탐스로신염산염(국제약품(주))을 202 시험회에서 각 1명 및 1캡슐씩 강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 37명의 혈중 탐스로신을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.80에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목
		AUC _{0-96h} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)
대조약	유효날캡슐(탐스로신염산염(국제약품(주)))	70.38 ± 30.52	5.76 ± 2.21	5,00(3,00~6,00)
시험약	유효파사방정(0.2밀리그램(탐스로신염산염(주)동구바이오제약))	71.30 ± 27.55	6.19 ± 2.04	5,00(2,00~7,00)
90% 신뢰구간* (7)준: log0.8~log1.25)		log0.9632~log1.0380	log1.0129~log1.1702	—
AUC: 투약시각부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적				
C _{max} : 최고혈중농도				
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간				
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간				

- 약물관동등성시험기준 제조제2항에 따라, 시험약 유효파사방정0.4밀리그램탐스로신염산염(주)동구바이오제약은 대조약 유효파사방정0.2밀리그램탐스로신산염(주)동구바이오제약과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

- 이 약은 (주)동구바이오제약 유효파사방정0.4밀리그램탐스로신염산염과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)동구바이오제약에 위탁 제조하였음.

12. 기타

- 생식독성

인산인 캣트에 이 약을 300 mg/kg/day/까지서미 치료용량의 약 50배 투여시 대자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다. 임신인 토끼에 이 약을 50 mg/kg/day/까지 투여 시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았다.
- 약동학

건강강인 대상으로 탐스로신염산염 0.2mg 처방캡슐과 이 약탐스로신 0.4mg 처방캡슐을 고지방 식이와 함께 각각 투여하였을 때, AUC 및 C_{max}는 용량 비례성이 관찰되었다.

- 저장방법** : 기밀용기, 실온보관(-30℃)
- 사용기간** : 제조일로부터 36개월
- 포장단위** : 30 정병, 100 정병
- 제조회사** : (주)테라텍이텍스 / 경기도 안산시 단원구 신단로68번길 58
- 제조자** : (주)동구바이오제약 / 경기도 화성시 만석구 향남읍 제곡로2번길 19

 생명과학 연구중심 제약기업 테라텍이텍스 경기도 안산시 단원구 신단로68번길 58	
--	--

- ※ 약물의용은 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하시고, 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 본 약물은 우수의약품 제조관리기준(GMP) 적격업체에서 제조하여 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.
- ※ 구입시 사용하기 전 다음 유효기간이 경과되었거나 변형, 변색 · 오염되거나 손상된 약물은 공상거래위원회고시(소방청 분해해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 약품 판매업자를 통해 교환 받을 수 있습니다.
- ※ 약물의용 용아설명 및 기타 자세한 약물관정보는 약물관안리센터(https://neadr.mfds.go.kr/)의 약물관 정보를 참조하십시오.
- ※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사와 약사 또는 한국의약품안전관리원의약품이상사례에 알려주시기 바랍니다.
- ※ 부작용에 대해구독 신청 : 한국의약품안전관리원(644-6223)
- ※ 이 첨부문서의 개정일 이후 변경된 내용은 02)3463-7111이나 www.alexpharm.co.kr 에서 확인할 수 있습니다.