200417-1

KGMP
전문의약품
분류번호:259

탐스렌서방캡슐 0.4mg

[탐스로신염산염]

[원료약품 및 그 분량] 이 약 1캡슐 중
*유효성분: 탐스로신염산염(KP) ······ 0.4mg
*첨가제(타르색소): 적색40호, 황색5호
*기타첨가제: 구형백당, 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스, 캡슐, 탈크, 프탈산디에틸, 히프로멜로오스, 히프로멜로오스프탈레이트

[성상] 흰색 내지 연한 노란색의 펠렛을 함유한 상, 하부 흐린 노란 주황색의 경질캡슐

[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 악화 될 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) 혈압강하제를 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. 8) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 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 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.

	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%)

	탐스로신염산염 투여군 (N=320)		위약 투여군	전체 투여군
기관	0.4mg (N=155) N(%)	0.2mg (N=165) N(%))	0.4mg (N=162) N(%)	0.4mg (N=482) N(%)
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 탐스로신겸산염 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 체위변환에 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) 혈압강하제를 복용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 혈압강하제와 병용시 기립저혈압이 나타날 수 있으므로 감량하는 등 주의한다. 2) 이 약의 알파 차단 작용으로 인해 PDE5 억제제(실데나필시트르산염, 바데나필염산염 등)와 이 약의 병용 투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강하작용이 증가할 수 있다. 이 약과 PDE5 억제제의 병용 투여 시 저혈압 발생의 가능성이 보고된 바 있다. 3) 마취제와 다른 알파-차단제와의 상호작용은 결정된 바 없으나, 상호작용이 예상되며, 혈압강하작용의 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 신장애 환자에서는 용량조절이 필요하지 않다. 고령자 중 중증의 신장애 환자 (Creatinine Clearance 30mL/min 미만)에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 평가되지 않았다.

9. 적용상의 주의

1) PTP 포장의 약제는 PTP 포장으로부터 꺼내어 복용한다. 만일 PTP 포장을 복용하게 될 경우, 단단한 예각부분이 식도점막에 박혀 심할 경우 천공이 생겨 종격동염(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 충진한 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. 의약품동등성시험 정보[주1]

가. 공복시험

시험약 타미날서방캡슐0.4밀리그램(탐스로신염산염)[한국콜마㈜]과 대조약 타미날캡슐(탐스로신염산염)[한국콜마㈜]을 2X2 교차시험으로 시험약 1캡슐 및 대조약 2캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 29명의 혈중 탐스로신을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	타미날캡슐 (탐스로신염산염) [한국콜마(주)]	127.9 ± 43.8	9.336 ± 2.826	5.00 (2.00~8.00)	10.08 ± 4.38
시험약	타미날서방캡슐 0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [한국콜마(주)]	132.9 ± 45.0	9.957 ± 3.347	5.00 (2.00~8.00)	9.62 ± 2.89
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9805 ~ 1.1022	log 0.9955 ~ 1.1246	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=29)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 식후시험

시험약 타미날서방캡슐0.4밀리그램(탐스로신염산염)[한국콜마㈜]과 대조약 타미날캡슐(탐스로신염산염)[한국콜마㈜]을 2X2 교차시험으로 시험약 1캡슐 및 대조약 2캡슐씩 건강한 성인에게 식후 시 단회 경구 투여하여 28명의 혈중 탐스로신을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	타미날캡슐 (탐스로신염산염) [한국콜마(주)]	103.4 ± 27.9	7.327 ± 2.091	6.00 (3.00~9.00)	10.03 ± 2.26
시험약	타미날서방캡슐 0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [한국콜마(주)]	111.6 ± 36.4	7.328 ± 2.097	6.00 (3.00~9.00)	10.16 ± 2.26
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0045 ~ 1.1343	log 0.9429 ~ 1.0636	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=28)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주1) 이 약은 한국콜마(주) 타미날서방캡슐0.4밀리그램(탐스로신염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국콜마(주)에 위탁 제조하였음.

12. 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] 기밀용기, 실온(1~30℃)

[사용(유효)기간] 제조일로부터 36 개월

[포장단위] 100캡슐/병

[제조의뢰자]
엔비케이제약(주)
NEO BIO KOREA PHARM. CO., LTD.
충남 천안시 동남구 풍세면 풍세로 539

[제조자]
kolmar
한국콜마(주)
세종특별자치시 전의면 산단길 245