

하루로신

서방캡슐

0.4mg

(탐스로신염산염)

양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애 개선제

전문약품

【원료약품 및 그 분량】 - 1캡슐 중 -

- 유효성분 : 탐스로신염산염(P) 0.4mg
- 첨가제(타르색소) : 적색40, 황색호
- 첨가제(동물유래성분) : 젤라틴(소, 가축)
- 기타첨가제 : 구형박당, 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스, 캡슐, 락토, 포탈신(에틸, 히프로멜로오스, 히프로멜로오스프탈레이트

【성상】 흰색 내지 연한 노란색의 알약을 함유한 상, 하부 호린 노란 주황색의 경질캡슐

【효능·효과】 양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애

【용법·용량】 성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg 식후에 경구투여합니다.

이 약을 통째로 삼켜야 하며 부수거나 씹으면 안됩니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응현관부종 포함 병력이 있는 환자
- 2) 기립성혈압 환자(중상이 악화될 수 있습니다.)
- 3) 중증 간장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 수 있습니다.)
- 4) 임부 또는 임신과 있을 가능성이 있는 여성

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 중증 신장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 수 있습니다.)
- 2) 고령자(고령자에 대한 투여 할 참고)
- 3) PDE5phosphodiesterase-5) 억제제를 복용중인 환자(상호작용 할 참고)
- 4) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(상호작용 할 참고)
- 5) 혈압강화제를 투여중인 환자(상호작용 할 참고)
- 6) 알파-1 차단제를 투여중인 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여합니다.(기립성혈압이 악화될 수 있습니다.)
- 7) 배뇨신상 병력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여합니다.
- 8) 이 약은 황색5호신색염료로 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 색소에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자 에는 신중히 투여합니다.

3. 이상반응

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

0.4mg 투여군 165명 중 흔하게 보고된 이상반응은 복부불쾌감(19.4%), 상복부 통증(19.4%), 어지러움(19.4%), 설사(23.9%), 소화불량(12.9%), 대변빈도(23.9%), 장액성 간식(23.9%), 두통(12.9%)이었습니다. 이 약과 인과관계가 배제될 수 없는 이상작용반응은 장액성 간식 2건, 어지러움 2건, 현기증 1건, 안구통증 1건, 복부 불쾌감 1건, 상복부 통증 1건, 구갈 1건, 사정장애 1건, 역사정 1건, 비출혈 1건이며, 안구통증(중증)을 제외한 모든 이상작용반응은 경증으로 나타났습니다.

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 것입니다.

	탐스로신염산염 투여군 (N=320)	위약 투여군	전체 투여군
기관	0.4mg(N=165) N(%)	0.2mg(N=165) N(%)	위약(N=162) N(%)
소화기계			
복부 불편감	3 (1.94%)	0 (0%)	1 (0.62%)
상복부 통증	3 (1.94%)	1 (0.61%)	0 (0%)
설사	2 (1.23%)	0 (0%)	0 (0%)
소화불량	2 (1.23%)	0 (0%)	2 (1.23%)
간염			
대장포진	2 (1.23%)	0 (0%)	0 (0%)
신장계			
어지러움	3 (1.94%)	1 (0.61%)	1 (0.62%)
두통	2 (1.23%)	0 (0%)	0 (0%)
생식기계			
역사정	1 (0.62%)	2 (1.21%)	0 (0%)
장액성 간식	2 (1.23%)	0 (0%)	0 (0%)
피부 및 피하조직계			
가려움증	0 (0%)	2 (1.21%)	0 (0%)

아래에 명시된 정보는 탐스로신염산염 0.2mg에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것입니다.

1. 설신, 의식상실(빈도 불명): 혈압저하에 동반하는 일과성의 의식상실 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충실히 하고, 이상반응이 나타나 는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

2) 장산신경계 : 때때로 어지럼, 균형감각의 이상, 기립성 어지럼, 두통, 졸음, 신경과민, 불면, 성욕저하, 초조감(빈도불명), 저림감(빈도불명)이 나타날 수 있습니다.

3) 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하, 기립 저혈압, 심계항진, 부정맥이 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, 위장감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 차아제에 연관장애가 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 작열감, 전신발열감, 코피, 코피, 부종, 요실금, 마지시성 여성형유방, 지속발기증, 갑염, 무기려증, 등통증, 흉통, 배통, 인두염, 기침 증가, 부비동염, 비강염, 사정, 역지 수술 중 흉제간장지하중후군(Intraoperative Floppy Iris Syndrome), 시야 흐림, 시각장애, 다형홍반, 박탈피부염이 나타날 수 있습니다.

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

9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 자발적 보고에 의한 것으로 발현율이 신뢰성 있는 평가 인 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. 허 일출 및 얼굴부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등이 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부박리, 변비, 구토, 드물게 지속발기증이 보고되었습니다. 또한 알파-1 차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 배장장 또는 복장 수술을 하는 동안 수술 중 흉제간장지하중후군(F)으로 알려져 있는 작은 동공증후군의 병행이 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 이 약을 과량 투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여량에 주의해야 합니다.

2) 기립성혈압의 혈압이 저하될 수 있으므로 재원변화에 따른 혈압변화에 주의합니다.

3) 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아니라 대증요법에 의하여 이 약의 투여로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 합니다.

4) 어지럼 등이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의를 한 기시켜야 합니다.

5) 동물실험에서 단백결합 투여 시 혈당성을 나타내는 것으로 보고되었습니다.

6) 전립샘암과 전립샘비대증은 아파하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립샘암이 있는지 평가하여야 합니다.

7) 졸도의 위험성은 다른 알파-1 차단제와 같습니다.

8) 이 약은 드물게 다른 알파-1 차단제와 마찬가지로 지속발기증과 관련됩니다. 지속발기증의 상태는 적절한 처치가 있을 경우 영구발기 기능을 이기할 수 있으므로 의사는 이런 상태의 심각성을 환자에게 알려야 합니다.

9) 알파-1 차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 배장장 또는 복장 수술을 하는 동안 수술 중 흉제간장지하중후군(F)이 관찰되었습니다. 따라서 인과관계는 수술시 흉제 확(ish hook), 흉제 확장고리(ish dilator ring) 또는 점탄물질(viscoelastic substance)등 주로 사용하는 수술방법에 있어서 가능한 수술 방법의 변화를 준비해야 합니다.

10) 설문조사에 따르면, 이 약 투여 시 주의가 필요합니다.

5. 상호작용

1) 혈압강화제를 복용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 혈압강화제와 병용시 기립성혈압이 나타날 수 있으므로 감람하는 등 주의합니다.

2) 이 약의 알파 차단 작용으로 인해 PDE5 억제제(실데나필시트르산염, 베타나팔염산염) 등과 이 약의 병용 투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강화작용이 증가할 수 있습니다. 이 약과 PDE5 억제제의 병용 투여 시 저혈압 발생의 가능성이 보고된 바 있습니다.

3) 마취제와 다른 알파-1 차단제와의 상호작용은 결정된 바 없으나, 상호작용이 예상되며, 혈압강화작용의 이론적 위험이 있습니다.

4) 시메티딘과의 상호작용에 대한 연구결과 이 약 감소율(25 % 감소)과 AUC(44 % 증가)에서 중요한 변화가 나타났으므로 시메티딘과 의 병용시 주의합니다(특히 0.4mg 이상의 용량 투여시).

5) 이 약과 와르파린과의 상호작용은 제한된 in vitro in vivo 시험에서 결정적인 결론에 이르지 못했으므로 병용시 주의합니다.

6) 간기능을 대상으로 한 약동학 시험에서 강한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제와 이 약의 병용시 이 약의 노출이 증가할 수 있을 수 있음이 관찰되었습니다. 케토코나졸(CYP3A4 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 22배, 28배 증가하였습니다.

7) CYP2D6 저대사군(poor 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, 보리코나졸, 클라리트로마이신, 인디나비르, 넴마비르, 리토나비르, 사퀴나비르)와 함께 투여해서는 안됩니다. 중등도의 CYP3A4 억제제(에리트로마이신, 플루코나졸, 탈타이펜, 베라파밀)와 탐스로신염산염의 병용시 주의합니다. 파록세틴(CYP2D6 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 13배, 16배 증가하였습니다.

6. 임부 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. 12세 이하의 소아에서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자 중 경증 및 중등도의 신장애 환자에서는 용량조정이 필요하지 않습니다. 고령자 중 중증의 신장애 환자 (Creatinine Clearance 30mL/min 미만)에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 평가되지 않았습니다.

9. 작용상의 주의

1) PTP 포장의 약제는 PTP 포장으로부터 꺼내어 복용합니다. 단일 PTP 포장을 복용하게 될 경우, 단단한 예각(부부)이 십도정맥에 박혀 심혈 경류 정맥이 생겨 중증동맥(冠動脈) 등의 중증 합병증을 유발한다는 보고가 있습니다.

2) 이 약은 씹어서 복용하지 않는 데이 약은 탐스로신염산염 서형성 과민을 함유하고 있기 때문에 씹어서 복용할 경우 서형성 과민이 부차적 약물동태가 변할 가능성이 있습니다. (구강붕해제에 한함).

3) 이 약은 구강 내에서 붕해되지만, 구강 점막에서 흡수되는 것이 때문에 타액 또는 물과 함께 복용합니다.(구강붕해제에 한함).

4) 이 약은 혀 위에 올려놓고 타액을 침습시켜 혀로 가볍게 부셔서 붕해 후, 타액만으로 복용이 가능합니다.(구강붕해제에 한함).

5) 이 약은 누워있는 상태에서는 물 없이 복용하지 않습니다.(구강붕해제에 한함).

6) 이 약은 서형성제이므로 씹어서 복용하지 않도록 환자에게 주의시킵니다.(서형성제에 한함).

7) 캡슐의 과민을 씹거나, 캡슐을 열어 복용하지 않도록 환자에게 주의시킵니다.이 약은 탐스로신염산염 서형성 과민을 포함한 캡슐이기 때문에 약물동태가 변할 가능성이 있습니다.(캡슐제에 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. 외약품동등성시험 정보^{*)}

가. 공복시험

시험약 타미날캡슐0.4밀리그램탐스로신염산염(한국콜마)과 대조약 타미날캡슐탐스로신염산염(한국콜마)을 2회 교차 시험으로 시험약 캡슐 및 대조약 2캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 28명의 혈중 탐스로신을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 kg 0.8에서 kg 1.25 이내로서 생물학 적으로 동등성을 입증하였습니다.

구 분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	타미날캡슐(탐스로신염산염) [한국콜마]	127.9±43.8	9.336±2.826	5.00 (2.00~8.00)	10.03±4.38
시험약	타미날 서방캡슐0.4밀리그램 (탐스로신염산염)[한국콜마]	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)	log0.9805 ~ 1.1022	log0.9855 ~ 1.1245	—	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 28)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간까지의 혈중농도 시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도, T _{max} : 최고혈중농도 도달시간, t _{1/2} : 말단 소실 반감기 [*] 90%평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

나. 식후시험

시험약 타미날서방캡슐0.4밀리그램탐스로신염산염(한국콜마)과 대조약 타미날캡슐탐스로신염산염(한국콜마)을 2회 교차 시험으로 시험약 캡슐 및 대조약 2캡슐씩 건강한 성인에게 식후 시 단회 경구 투여하여 28명의 혈중 탐스로신을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 kg 0.8에서 kg 1.25 이내로서 생물학 적으로 동등성을 입증하였습니다.

구 분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (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 _{0-24hr} , C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=28)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간까지의 혈중농도 시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도, T _{max} : 최고혈중농도 도달시간, t _{1/2} : 말단 소실 반감기 [*] 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

^{*)} 이 약은 한국콜마(주) 타미날서방캡슐0.4밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국콜마(주)에 위탁 제조되었습니다.

12. 기타

1) 생식독성: 임신한 랫드에 이 약을 300mg/kg/day까지 시험 투여용량의 약 50배 투여시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않 있다. 임신한 토끼에 이 약을 50mg/kg/day까지 투여 시 태자에 유해하다는 증거는 나타나지 않았습니다.

2) 약독학: 건강성인 대상으로 탐스로신염산염 0.2mg 서방캡슐과 이 약탐스로신 0.4mg 서방캡슐을 고지방 식이와 함께 각각 투여하였을 때, AUC 및 C_{max}는 용량 비례성이 관찰되었습니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(약-30℃)보관 【포장단위】 30캡슐/병 【사용기간】 제조일로부터 36개월

제조사: 한국콜마(주) / 서충특별자치시 전의면 산단길 245

제조의뢰자: (주)대웅제약 / 경기도 화성시 향남읍 제곡공단 4길 35-14

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 안전 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지나거나 변질, 변색, 연모되었거나 손상된 의약품은 공작(제)위원회 고시(소비자 분쟁해결)법에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.
※ 부작용보고 및 피피규제사항 : 한국약품안전관리원(044-6223)

대웅제약

작성일: 2020. 04. 22

※ 이 첨부문서 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.daewoong.co.kr) 및 소비자상담 전화번호(080-550-8308~9)에서 확인할 수 있습니다.