

탐스케어 서방정 0.2mg

(탐스로 신염산염)

【현약목 및 분량】 1정 0.2mg

• 유효성분 : 탐스로신염산염(Tamoxifen Hydrochloride) 0.2mg
 • 기타 첨가제 : 메타크릴산-이크릴산에틸공중합체(1:1) 분산액30%, 미정질셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 클로이드신산칼슘, 크로스포비온, 델크, 트리메틸시르산염, 포비온, 폴리비닐알코올레이트 수분분산액30%, 폴리비닐알코올, 히드록시프로필셀룰로오스, D-만니톨

【성상】 연한 노란색의 반점이 있는 흰색의 원형 서방정제이다

【효능·효과】 양성 전립선비대증에 따른 배뇨장애

【용법·용량】 성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.2mg 식후에 경구투여 한다. 이 약을 통복로 삼거나 허미 부수거나 씹으면 안된다. 증상에 따라 적절히 증감한다

【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 임상 경험 없음)
- 3) PDE5(phosphodiesterase-5) 억제제를 복용중인 환자(상호작용 함 참고)
- 4) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(상호작용 함 참고)
- 5) 혈압강화제를 투여중인 환자(상호작용 함 참고)
- 6) 알파1-가나닌제를 투여중인 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.(가나신저혈압이 일어날 수 있다.)
- 7) 배뇨불신 병력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.

3. 이상반응

- 1) 빈혈, 의식상실(면도 불명) : 혈압저하에 동반하는 말초성 의식상실 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 중반히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 정신신경계 : 때때로 어지럼, 균형감각의 이상, 기립성 어지럼, 졸음, 혼동, 신경쇠탈, 파로, 성욕저하, 초조감(면도 불명), 지립성(면도 불명) 나타날 수 있다.
- 3) 순환기계 : 때때로 빈맥, 협심증, 가림 저혈압, 심계항진, 부정맥이 나타날 수 있다.
- 4) 거담반응 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지해야 한다.
- 5) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 위부불쾌감, 위증감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아장애, 연하장애가 나타날 수 있다.
- 6) 간장애, 황달(면도 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 자극감, 전신전대감, 코막힘, 코피, 부종, 요실금, 미각이상, 여성윤방염, 지족발기증, 갈증, 무기력증, 동통증, 흉통, 비염, 인두염, 기침 증가, 부비동염, 비정상 사정, 막시, 수술 중 출혈(간장기능저하증후군Uncooperative Floppy Iris Syndrome), 치아호흡, 시각장애, 다형홍반, 맥박부정맥이 나타날 수 있다.

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

9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 가발적 보고에 의한 것으로 발현율의 신뢰성 있는 평가나 인과관계의 판단이 항상 이루어진 것은 아니다. 미국에서는 1) 이상반응의 총대수 2) 보고 횟수 3) 이 약과의 인과관계 정도를 근거로 하여 다음의 이상반응을 사용상의 주의사항에 포함하였다. 해, 임산 및 알부부위와 피부질환, 가려움, 혈관부종의 일러르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 지립성, 파비부전, 변비, 구토, 드물게 지족발기증이라고 보고되었다. 또한 알파1-가나닌제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 배뇨감 또는 노박 수술 후에는 동안 수술 중 출혈(간장기능저하증후군)으로 알려져 있는 등, 동종중류투자의 변형이 보고되었다.

4. 임상적 주의

- 1) 이 약을 권장 투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여전에 주의해야 한다.
- 2) 기립(立位)시와 혈압이 저하할 수 있으므로 체위변화에 따른 혈압변화에 주의한다.
- 3) 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아니라 대증요법만에 유효하여 이 약의 투여로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.
- 4) 어지럼 등 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의를 한기시켜야 한다.
- 5) 동물실험에서 단맥결함 투여 시 항일성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 6) 전립선암과 전립선비대증은 야기하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립선암이 있는지 평가하여야 한다.
- 7) 가중도의 위험성은 다른 알파-가나닌제와 같다.
- 8) 이 약은 드물게 다른 알파1-가나닌제와 마찬가지로 지족발기증과 관련된다. 지족발기기의 상태는 적절한 처치가 없을 경우 급구적 발기불능을 야기할 수 있으므로 의사는 이런 상태의 심각성을 환자에게 알리려 한다.

- 9) 알파1-가나닌제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 배뇨감 또는 노박 수술 후에는 동안 수술 중 출혈(간장기능저하증후군)으로 알려져 있다. 따라서 인과되는 수술시 출혈(bleeding), 출혈확장고리(bleeding dilator ring) 또는 점탄성물질(viscoelastic substance) 등 주로 사용하는 수술방법에 있어서 가능한 수술 방법의 변화를 준비해야 한다.
- 10) 실온(아미드) 알레르기 병력을 가진 환자(이 약에 대한 알레르기 반응 사례가 보고되었다. 만약 환자가 과거에 실패해 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 감감하는 등 주의한다.
- 2) 이 약의 알파 차단 작용으로 인해 PDE5 억제제(실데나필시르산염, 테다나필염산염 등)와 이 약의 병용 투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강화작용이 증가할 수 있다. 이 약과 PDE5 억제제의 병용 투여 시 저혈압 발생의 가능성이 보고된 바 있다.
- 3) 마취제와 다른 알파-가나닌제와의 상호작용은 결정된 바 없으나, 상호작용이 예상되며, 혈압강화작용의 이완적 위험이 있다.
- 4) 시메티딘의 상호작용에 대한 연구결과 이 약 혈중농도(2.5 % 감소)와 AUC(44 % 증가)에서 중요한 변화가 나타났으므로 시메티딘과의 병용시 주의한다(특히 0.4 mg 이상의 용량 투여시).
- 5) 이 약과 약과마린과의 상호작용은 제한된 in vitro, in vivo 시험에서 결정적인 결론에 이르지 못하므로 병용시 주의한다.
- 6) 건강인을 대상으로 한 약독학 시험에서 강한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제와 이 약의 병용시 이 약의 농도가 증가할 수 있음이 관찰되었다. 케토코나졸(CYP3A4 억제제)과 탐스로신염산염 0.4mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 2.8배, 2.8배 증가하였다. CYP2D6 저대사군(poor metabolizer)에서 강한 CYP3A4 억제제와 탐스로신염산염의 병용시 탐스로신의 농도가 증가될 가능성이 있다. CYP2D6에 대한 다형성(polymorphism)은 일반적으로 알려지지 않았기 때문에 탐스로신염산염은 강한 CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 클라리트로마이신, 인디나비르, 네피타비르, 리도나비르, 사키나비르)와 함께 투여해서는 안된다. 중등도의 CYP3A4 억제제(에리트로마이신, 플루코나졸, 테티아제, 베라파미)와 탐스로신염산염의 병용시 주의한다. 파복세틴(CYP2D6 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 3.3배, 1.8배 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 중에는 신기능이 저하된 환자가 있으므로 이러한 경우에는 0.1 mg부터 투여하여 감도를 충분히 관찰한 후 0.2 mg으로 증감한다. 0.2 mg으로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 더 이상 증감하여 투여하지 말고 다른 적절한 처치를 해야 한다.

9. 적용상의 주의

- 1) PTP 포장의 약제는 PTP 포장으로부터 꺼내어 복용한다. 단일 PTP 포장을 복용하게 할 경우, 단단한 에지부분이 서지 않아서 복용할 경우 환자가 상처를 입을 위험(破損) 등의 중증 합병증을 유발한다는 보고가 있다.
- 2) 이 약은 서방정제이므로 씹어서 복용하지 않도록 환자에게 주의시킨다.(서방정제에 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 결과

가. 시험약 : 탐스로신염산염 0.4mg(리프린(탐스로신염산염)) (주)다산제약과 대조약 : 한미약품(탐스로신염산염) 0.4mg(리프린(탐스로신염산염)) (한미약품)) (주)다산제약을 시험약 1정 또는 대조약 1정씩을 각각 12명의 건강한 성인에게 공복 및 사후 시 단회 경구 투여하여 29명(15명) 및 29명(15명)의 혈중 탐스로신 농정량 결과, 비교평가 항목(AUC_{0-∞}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8~log1.25이므로 서로 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

【중복】

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	한미약품(탐스로신염산염) 리프린(탐스로신염산염) (한미약품))	151.1± 48.4	12.16± 3.06	5.00 (2.00~6.00)	9.18± 2.13
시험약	탐스로신염산염 0.4mg (주)다산제약(리프린(탐스로신염산염))	160.8± 59.6	12.98± 4.19	5.00 (3.00~6.00)	8.94± 1.73
90% 신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)		log0.9786~ log1.1188	log0.9836~ log1.1159	-	-

AUC_{0-∞}, C_{max}, t_{1/2} 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=29

AUC_{0-∞} : 투약시간부터 최종 혈중농도 경량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 소실 반감기

* 비교평가항목을 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

【식약】

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	한미약품(탐스로신염산염) 그린젠(탐스로신염산염) [한미약품(탐스로신염산염)]	129.2±51.1	9.218±3.162	5.00 (4.00~12.00)	9.76±1.99
시험약	한미약품(탐스로신염산염) 그린젠(탐스로신염산염) [한미약품(탐스로신염산염)]	130.3±53.0	9.768±2.969	5.00 (2.00~7.00)	10.62±3.86
90% 신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)					
log0.9666~log1.0539		log0.9972~log1.1533			

AUC_{0-∞}, C_{max}, t_{1/2} 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=29

AUC_{0-∞} : 투약시간부터 최종 혈중농도 경량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 소실 반감기

* 비교평가항목을 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

나. 의약품동등성시험결과 제7조제2항에 따라, 시험약 : 탐스로신염산염 0.2mg(리프린(탐스로신염산염)) (주)다산제약과 대조약 : 탐스로신염산염 0.2mg(리프린(탐스로신염산염)) (주)다산제약과의 비교평가항목을 제출하였으며, 대조약과 시험약이 동등하였다. 이에 따라 해당 시료로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다. 주 1. 이 약은 (주)다산제약 탐스로신염산염 0.2mg(리프린(탐스로신염산염))과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 된 공정을 (주)다산제약에 위탁 제조하였을

12. 기타

임신한 컷트에 이 약을 300 mg/kg/day까지(사실상 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.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정/상자(10정/PTP×3개)

【제출문의】 ㈜다산제약 090-200-5724

* 본 의약품은 KGA(의약품) 제조 및 품질관리기준에 따라 엄격한 품질관리를 위한 제형이다. 만약 구입시 사용(유효/기함)에 문제가되거나 변질/변태/오염 혹은 손상된 의약품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
 * 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해 주십시오.
 * 사용(유효/기함)이 지닌 의약품은 복용하지 마십시오.
 * 이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 본 첨부문서를 이 약과 함께 보관하십시오.
 * 의약품통합정보시스템(http://medrug.mfds.go.kr)을 방문하시면 첨부문서 작성(개장)일 이후 본 의약품의 최신 정보를 확인하실 수 있습니다.
 * 의약품 부착용 포 및 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

작성(개장)연월일: 2020.04.27
M200401

【제조/회지】 ㈜다산제약 경기도 남양주시 진경읍 경계대로변길 42-151 1층, 2층
 【제조 자】 ㈜다산제약 1공장 충청남도 아산시 도곡면 덕암산로 342
 2공장 충청남도 아산시 도곡면 덕암산로 381



Pharmaceuticals
(주)다산제약

경기도 남양주시 진경읍 경계대로변길 42-151