전문의약품 | 분류번호 259

(N-122-01)

데이탐스서방정 0.4 mg

(탐스로신염산염)

[원료약품 및 그 분량] 이 약 1 정 (400mg 중)

유효성분 : 탐스로신염산염(EP) 0.4mg

첨가제 : D-만니톨, 메타아크릴산 - 아크릴산에틸공중합체(1:1) 분산액30%, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 콜로이드성이산화규소, 탤크, 트리에틸시트르산염, 크로스포비돈, 포비돈, 폴리비닐알콜테레이트 수분산액30%, 폴리비닐알코올, 히드록시프로필셀룰로오스

[성상]

연한 노란색의 반점이 있는 흰색의 원형 서방정제이다.

[효능·효과]

양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애

[용법 용량]

성인 : 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg 식후에 경구투여 한다.

이 약을 통째로 삼키며 하며 부수거나 씹으면 안됩니다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응(혈관부종 포함) 병력이 있는 환자
2) 기립저혈압 환자(증상이 악화될 수 있습니다.)
3) 중증 간장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 수 있습니다.)
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 중증 신장애 환자(혈장 중 농도가 상승할 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) 알파1-차단제를 투여중인 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.(기립저혈압이 일어날 수 있습니다.)
7) 배뇨실신 병력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.

3. 이상반응

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

0.4mg 투여군 155명 중 흔히게 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%) 이었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상이물반응은 정액량 감소 2건, 어지러움 2건, 한기증 1건, 안구통증 1건, 복부 불쾌감 1건, 상복부 통증 1건, 구갈 1건, 사정장애 1건, 역사정 1건, 비충혈 1건이며, 안구통증(중등증)을 제외한 모든 이상이물반응은 경증으로 나타났습니다.

다음 표는 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 482명 (위약 투여군 162명, 탐스로신염산염 0.2 mg 투여군 165명, 탐스로신염산염 0.4mg 투여군 155명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상에서 보고되고 위약 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것입니다.

기관	탐스로신염산염 투여군 (N=320)		위약 투여군	전체 투여군
	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%)
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 탐스로신염산염 0.2mg 에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것입니다.

1) 심신, 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) 정신신경계 : 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, 위중감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아장애, 연하장애가 나타날 수 있습니다.
6) 간장애, 황달(빈도 불명) : AST 상승, ALT 상승, 황달 등이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상 반응이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
7) 기타 : 때때로 안두부 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), 사이호림, 시각장애, 다형홍반, 박탈피부염이 나타날 수 있습니다.
8) 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 3,720명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않습니다.
: 흐흡곤란, 사정부전, 발적, 이명(캡슐제에 한합니다.).
9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 자발적 보고에 의한 것으로 발현율의 신뢰성 또는 명가나 인과관계의 판단이 항상 이루어지 것은 아닙니다. 미국에서는 1) 이상반응의 중대성 기 보고 항수 3) 이 약과의 인과관계 정도를 근거로 하여 다음의 이상반응을 사용상의 주의사항에 포함하였습니다. 여, 입술 및 얼굴부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등의 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부반리, 변비, 구토, 드물게 지속발기증이 보고되었습니다. 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 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 이 약을 과량 투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여량에 주의해야 합니다.
2) 기립(立位)시의 혈압이 저하할 수 있으므로 체위변환에 따른 혈압변화에 주의합니다.
3) 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아니라 대증요법임에 유의하여 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 주의를 한기시켜야 합니다.
5) 동물실험에서 단백결합 투여 시 항약성을 나타내는 것으로 보고되었습니다.
6) 전립샘암과 전립샘비대증은 야기하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 중증 공존하므로 이 약 투여 전에 전립샘암이 있는지 명가하여야 합니다.
7) 졸도의 위험성은 다른 알파1-차단제와 같습니다.
8) 이 약은 드물게 다른 알파1-차단제와 마찬가지로 지속발기증과 관련됩니다. 지속발기의 상태는 적절한 처치가 없을 경우 영구적 발기불능을 야기할 수 있으므로 의사는 이런 상태의 심각성을 환자에게 알려야 합니다.
9) 알파1-차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채긴장저하증후군(IFIS)이 관찰되었습니다. 따라서 안과의는 수술시 홍채 후(iris hook), 홍채확장고리(iris dilator ring) 또는 점탄성물질(viscoelastic substance)등 주로 사용하는 수술방법에 있어서 가능한 수술 방법의 변화를 준비해야 합니다.
10) 설폰아마이드 알레르기 병력을 가진 환자이 약제에 대한 알레르기 반응 사례가 보고되었습니다. 만약 환자가 과거에 설파제 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 감량하는 등 주의합니다.
2) 이 약의 알파 차단 작용으로 인해 PDE5 억제제(실데나필시트르산염, 바데나필염산염 등)와 이 약의 병용 투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강하작용이 증가할 수 있습니다. 이 약과 PDE5 억제제의 병용 투여 시 저혈압 발생의 가능성이 보고된 바 있습니다.
3) 마취제와 다른 알파1-차단제의 상호작용은 결정된 바 없으나, 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 와르파린과의 상호작용은 제한된 in vitro, in vivo 시험에서 결정적인 결론에 이르지 못했으므로 병용시 주의합니다.
6) 건강인을 대상으로 한 약동학 시험에서 강한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제와 이 약의 병용시 이 약의 노출이 증가할 수 있음이 관찰되었습니다. 케토코나졸(CYP3A4 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 2.2배, 2.8배 증가하였습니다. CYP2D6 저대사군(poor metabolizer)에서 강한 CYP3A4 억제제와 탐스로신염산염의 병용시 탐스로신 노출이 증가할 가능성이 있습니다. 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 안됩니다. 중등도의 CYP3A4 억제제(에리트로마이신, 플루코나졸, 딜티아젬, 베라파밀)과 탐스로신 염산염의 병용시 주의합니다. 따록세틴(CYP2D6 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 1.3배, 1.6배 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. 18세 이하의 소아에서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

8. 고령자에 대한 투여

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

9. 적용상의 주의

1) PTP 포장의 약제는 PTP 포장으로부터 꺼내어 복용합니다. 만일 PTP 포장을 복용하게 될 경우, 드닌한 예외부분이 식도점막에 박혀 심할 경우 천공이 생겨 종격동염(纵隔炎)등의 중증 합병증을 유발한다는 보고가 있습니다.
2) 이 약은 서방제제이므로 씹어서 복용하지 않도록 환자에게 주의시킵니다.

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. 의약품동등성시험 정보[*1]

가. 시험약 탐스올서방정0.4밀리그램(탐스로신염산염)[(주)다산제약]과 대조약 한미탐스캡슐 0.4밀리그램(탐스로신염산염)[한미약품(주)]을 2×2 교차시험으로 시험약 각 1정 또는 대조약 각 1 캡슐씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구 투여하여 29명(공복) 및 29명(식후)의 혈중 탐스로신을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log0.80에서 log1.250내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

<공복>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36hr} (ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	한미탐스캡슐0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [한미약품(주)]	151.1±48.4	12.16±3.06	5.00 (2.00~6.00)	9.18±2.13
시험약	탐스올서방정0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [(주)다산제약]	160.8±59.6	12.98±4.19	5.00 (3.00~6.02)	8.94±1.73
90% 신뢰구간* (기준 : log0.8 ~ log1.25)		log0.9786 ~ log1.1188	log0.9836 ~ log1.1199	-	-

(AUC$_0$, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 29)

AUC_{0-t} : 투약시간부터 최종 혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

<식후>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36hr} (ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	한미탐스캡슐0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [한미약품(주)]	129.2±51.1	9.218±3.162	5.00 (4.00~12. 00)	9.76±1.99
시험약	탐스올서방정0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [(주)다산제약]	130.3±53.0	9.768±2.969	5.00 (2.00~7.02)	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-t} : 투약시간부터 최종 혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 탐스올서방정0.2밀리그램(탐스로신염산염)[(주)다산제약]은 대조약 탐스올서방정0.4밀리그램(탐스로신염산염)[(주)다산제약]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

*1) 이 약은 (주)다산제약 탐스올서방정0.4밀리그램(탐스로신염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)다산제약에 위탁 제조하였습니다.

12. 기타

1) 생식독성

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.

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 관찰되었습니다.

[저장방법]

기밀용기, 실온(1~30˚C)보관

[사용기한]

제품에 별도표기

[포장단위]

30정/상자[10정/PTP X 3개]

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 오용(잘못 사용)을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 말고 뚜껑을 꼭 닫아서 보관하십시오.
※ 유효(사용)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품 등은 구입하신 곳에서 교환하여 드립니다.
※ 이 설명서의 작성일 이후 변경된 내용은 본사 홈페이지(www.boryungbio.co.kr) 또는 소비자상담실(02-708-8085)에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr) 의약품 정보를 참조하시기 바랍니다.
※ 본 약제 투약 후 복지용(아산사제)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시고, 동일 기관에 의약품 부작용 피해구제 신청을 하실 수 있습니다.
※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 의사 또는 약사와 상담하십시오.

제조의뢰자 : (주)보령바이오파마 충청북도 진천군 광혜원면 사동길 2
제조자 : (주)다산제약 1공장 : 충청남도 아산시 도고면 덕암산로 342
2공장 : 충청남도 아산시 도고면 덕암산로 381

작성년월일 : 2020.07.22