

타미날

서방캡솔 0.4밀리그램

(탐스로신염산염)

전문약품
분류번호 259

■ 원약물 및 그 분량

- 유효성분: 탐스로신염산염(TP)..... 0.4mg
- 첨가제(동물유래성분): 젤라틴(기원동물: 소, 사육방: 가축)
- 첨가제(타이피): 적색산화철
- 기타첨가제: 구형탄산, 스테아르산마그네슘, 이셀룰로스, 캡솔, 셀룰, 프탈신디에틸, 히프프로로스, 히프프로로스프탈레이트

【경상】 현재 내지 연한 노란색의 깨끗한 흰색, 하부 호린 노란 주황색의 경질캡슐

【효능·효과】 양성 전립선비대증에 따른 배뇨장애

【유형·용량】

성인, 탐스로신염산염으로서 1일 1회 0.4mg 식후에 경구투여 한다.
이 약을 통째로 삼키거나 하여 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) 기립성탈압 환자(중증이 악화될 수 있다.)
- 3) 중증 장애 환자(활성 중 농도가 상승할 수 있다.)
- 4) 일부 또는 임신과 있을 가능성이 있는 여성

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중증 신장애 환자(활성 중 농도가 상승할 수 있다.)
- 2) 고령자(고령자에 대한 투여 함 참고)
- 3) PDE5(phosphodiesterase-5) 억제제를 복용중인 환자(상호작용 함 참고)
- 4) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(상호작용 함 참고)
- 5) 혈압강하제를 투여중인 환자(상호작용 함 참고)
- 6) 알파-치단제를 투여중인 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다. (기립성탈압이 일어날 수 있다.)
- 7) 배뇨실신 병력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나, 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.
- 8) 이 약은 황색소색성염으로 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

이 약에 대한 안전성은 양성 전립선비대증 환자 482명을 한 12주간의 위약 대조 임상시험에서 평가되었다.
0.4mg 투여군 155명 중 흔하게 보고된 이상반응은 두통(19.4%), 상복부 통증(19.4%), 어지러움(19.4%), 설사(12.9%), 소화불량(12.9%), 대변변색(12.9%), 장염(12.9%), 두통(12.9%)이었다. 이 약과 연관성을 배제할 수 없는 이상반응은 장염(12.9%), 어지러움 2건, 한기증 1건, 인후통증 1건, 복부 불쾌감 1건, 사지마비 1건, 사지저림 1건, 어지러움 1건, 인후통증(중증)을 제외한 모든 이상반응은 경증으로 나타났다.
다음 또는 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 (N=162)	전체 투여군 (N=482)
기관	0.4mg(N=155) N(%)	0.2mg(N=165) N(%)	0(N=0) N(%)
사회기계			
복부 불편감	3 (1.94%)	0 (0%)	1 (0.62%)
상복부 통증	3 (1.94%)	1 (0.61%)	4 (0.83%)
설사	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (0.41%)
소화불량	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (0.41%)
감염			
대상포진	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (0.41%)
신경계			
어지러움	3 (1.94%)	1 (0.61%)	5 (1.04%)
두통	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (0.41%)
생식기계			
역사정	1 (0.65%)	2 (1.27%)	3 (0.62%)
장액양 감소	2 (1.29%)	0 (0%)	2 (0.41%)
피부 및 피하조직계			
가려움증	0 (0%)	2 (1.27%)	2 (0.41%)

- 1) 심신, 약성질(빈도 불명): 혈압하에 동반하는 입과신의 약성질 등이 나타날 수 있으므로 관리를 충분히 하고, 이상반응이 나타나지는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 장염(빈도 불명): 때때로 어지럼, 균형장애의 이상, 기립성 어지럼, 두통, 졸음, 신경과민, 불면, 식욕저하, 초조성(빈도 불명), 저혈압(빈도 불명)이 나타날 수 있다.
- 3) 순환기계: 때때로 빈맥, 흉안저하, 기립 저항감, 심계항진 부장증이 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, 위증감, 위통, 식욕부진, 구갈, 변비, 설사, 치아염, 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 점막염, 전신관통감, 코막힘, 코피, 부종, 요실금, 미각이상, 여성성염, 저혈압, 근육통, 두통, 흉통, 비염, 인두염, 기침, 가래, 부비동염, 비정상 사정, 익사, 수술 중 흥분제(관상정맥류) (Intraoperative Floppy Iris Syndrome), 시력저하, 시간장애, 다양중핵, 백혈피부염이 나타날 수 있다.
- 8) 국내 시판 후 조사결과(조사대상자: 3,720명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다.: 후흉근, 사정부진, 발직, 이명(정맥혈)에 포함.)
- 9) 외국(미국)에서의 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이는 자발적 보고에 의한 것으로 발현율의 신뢰성 있는 평가와 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. 즉, 입술 및 얼굴부위의 피부자반, 혈관부종 등의 알레르기 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부발진, 변비, 구토, 두통, 저혈압(중증)이 보고되었다. 또한 알파-N-치단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 흥분제(관상정맥류)에 의해서 발생하는 수술방반이 있어서 가능한 수술 방법의 변화에 유의할 필요가 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약을 과량 투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여중에 주의해야 한다.
- 2) 기립성(하)의 혈압이 저하될 수 있으므로 체위변화에 따른 혈압변화에 주의한다.
- 3) 이 약에 의한 환연이 아니라 대용변연이 유발하여 이 약의 투여로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.
- 4) 이 약이 통이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의를 환기시켜야 한다.
- 5) 동물실험에서 단독투여 투여 시 항혈성능을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 6) 전립선비대증 전립선비대증은 야기하는 증상이 비슷하고, 이후 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립선비대증 이 있는지 평가하여야 한다.
- 7) 흡도의 위험성은 다른 알파-치단제와 같다.
- 8) 이 약은 드물게 다른 알파-치단제와 마찬가지로 저혈압과 관련된다. 저혈압의 상태는 적절한 처치가 없을 경우 구역, 발기부전을 야기할 수 있으므로 의사는 미연 상태의 신장기능을 환자에게 알려야 한다.
- 9) 알파-치단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 또는 녹내장 수술을 하는 동안 수술 중 흥분제(관상정맥류)에 포함되므로, 따라서 인과관계는 수술시 흥분제 (iris hook), 흥분제(관상정맥류) (iris dilator ring) 또는 점탄성물질(viscoelastic substance)등 주로 사용되는 수술방반이 있어서 가능한 수술 방법의 변화에 유의할 필요가 있다.

- 10) 살모아미데드 알레르기 병력을 가진 환자에 대한 알레르기 반응 사례가 보고되었다. 만약 환자가 과거에 살모아미데드 알레르기 병력을 겪었다면, 이 약 투여 시 주의가 필요하다.
- 11) 상호작용
- 1) 혈압강화제를 복용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 혈압강화제와 병용시 기립성탈압이 나타날 수 있으므로 감당하는 등 주의한다.
- 2) 이 약의 알파 차단 작용으로 인해 PDE5 억제제(타미날서방캡솔, 비데나프릴 등)와 이 약의 병용 투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강화작용이 증가할 수 있다. 이 약과 PDE5 억제제의 병용 투여 시 저혈압 발생의 가능성이 보고될 바 있다.
- 3) 하위제와 다른 알파-치단제와의 상호작용은 경정된 바 있으나, 상호작용이 예상되며, 혈압강화작용의 이론적 위험이 있다.
- 4) 시메티딘과의 상호작용에 대한 연구결과가 이 약 성분(25% 캡솔과 AUC44% 증가)에서 중요한 변화가 나타났으나 시메티딘과의 병용시 주의한다(특히 0.4mg 이상을 용량 투여시).
- 5) 이 약과 외과마취의 상호작용은 제한된 *in vitro*, *in vivo* 시험에서 결정적인 결론에 이르지 못했으며 병용시 주의한다.
- 6) 건강인을 대상으로 한 약동학 시험에서 강한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제와 이 약의 병용시 이 약의 노출이 증가할 수 있음이 관찰되었다. 케토프라진(CYP3A4 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 2.8배, 2.8배 증가하였다. CYP2D6 저대사군(poor metabolizer)에서 강한 CYP3A4 억제제와 탐스로신염산염의 병용시 탐스로신 노출이 증가될 가능성이 있다. CYP2D6에 대한 다형성(polymorphism)은 일반적으로 알려지지 않기 때문에 탐스로신염산염에 강한 CYP3A4 억제제(케토프라진, 이트라코나졸, 보리코나졸, 클레르트로미아신, 안디나비르, 볼피비르, 리토비르, 사루비비르)와 함께 투여되는 안디나, 중등도의 CYP3A4 억제제(에리트로마이신, 플루코나졸, 델타이디, 베라리피롤)와 탐스로신염산염의 병용시 주의한다. 피루세틴(CYP2D6 억제제)과 탐스로신염산염 0.4 mg의 병용시 탐스로신의 C_{max} 및 AUC는 각각 1.3배, 1.6배 증가하였다.
7. 6. 일부 및 수우부에 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 필요하다. 고령자 중 중등도의 신장애 환자 (Creatinine Clearance 30ml/min 미만)에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 평가되지 않았다.
9. 적응증상의 주의
- 1) 캡슐내의 과립을 씹거나, 캡슐을 열어 복용하지 않도록 환자에게 주의시킨다(이 약은 탐스로신염산염 서방성 과정을 충진한 캡슐이 때때로 역동태가 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. 약품동등성시험 정보
- 가. 중복시험

시험약: 타미날서방캡솔0.4밀리그램(탐스로신염산염(한국콜마)과 대조약: 타미날캡슐(탐스로신염산염(한국콜마)을 2:2 조치시험으로 시험약 1캡슐 및 대조약 2캡슐씩 각각한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 29명의 혈중 탐스로신을 측정하고, 비교평가항목(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평가치 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	
대조약	타미날캡슐(탐스로신염산염) [한국콜마]	127.9±43.8	9,336±2,836	5.00 (2.00~8.00)	10.08±4.38
시험약	타미날서방캡솔0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [한국콜마]	132.9±45.0	9,957±3,347	5.00 (2.00~8.00)	9.62±2.89
90% 신뢰구간*		log _{0.3605} (기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log _{0.9965} (~1.124)	-	-

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

- AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
- C_{max} : 최고혈중농도
- T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
- $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
- * 비교평가항목을 로그변환한 평균치 90%신뢰구간
- 나. 신속시험
- 시험약: 타미날서방캡솔0.4밀리그램(탐스로신염산염(한국콜마)과 대조약: 타미날캡슐(탐스로신염산염(한국콜마)을 2:2 조치시험으로 시험약 1캡슐 및 대조약 2캡슐씩 각각한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 28명의 혈중 탐스로신을 측정하고, 비교평가항목(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평가치 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	
대조약	타미날캡슐(탐스로신염산염) [한국콜마]	103.4±27.9	7,327±2,091	6.00 (3.00~9.00)	10.03±2.26
시험약	타미날서방캡솔0.4밀리그램 (탐스로신염산염) [한국콜마]	111.6±36.4	7,328±2,097	6.00 (3.00~9.00)	10.16±2.26
90% 신뢰구간*		log _{0.0045} (기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log _{0.9429} (~1.1343)	-	-

(AUC, C_{max} , $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 28)

- AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
- C_{max} : 최고혈중농도
- T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
- $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
- * 비교평가항목을 로그변환한 평균치 90%신뢰구간

12. 기타

- 1) 생식기능: 임신한 랫트에 이 약을 300 mg/kg/day까지(시판 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) 의약품: 건강성인 대상으로 탐스로신염산염 0.2mg 서방캡솔과 이 약(탐스로신 0.4mg 서방캡솔)을 고지방 식이와 함께 각각 투여하였을 때, AUC 및 C_{max} 는 용량 비례성이 관찰되었다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

【포장단위】 30캡슐/병, 100캡슐/병

【제조지】 한국콜마(주) / 세종특별자치시 천안로 245

- * 제형문의지: 02-3485-0476
- * 의약품은 사용하기 전에 의약품 포장 및 첨부문서에 적힌 내용을 주의깊게 읽고 의약품과 함께 보관하십시오. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여 주시고, 복용(유용)기한이 지난 의약품은 복용하지 마십시오.
- * 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
- * 본 의약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 사용기한 또는 유효기간이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오든 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. 본 제품의 경우 공상거래 유통업체에서 고사한 소비자분쟁조정위원회에 따라 교환·환불 받을 수 있습니다.
- * 부작용 보고 및 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(044-6223)

이 첨부문서의 작성일(2020년 4월 14일) 이후 변경된 내용은 시판의약품안전처 의약품통합정보시스템 의약품 안전관리(<https://medrug.mfds.go.kr/>)의 '의약품 검색'란을 통해 확인하실 수 있습니다.