

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2023.02.10

전문의약품



**디트루시톨® SR 캡슐 2 mg, 4 mg (톨테로딘-L-**

**타르타르산염)**

**Detrusitol® SR Capsules 2 mg, 4 mg (tolterodine L-tartrate)**

**[원료약품의 분량]**

**2 mg:**

1캡슐 (약 91.79 mg) 중,

- 유효성분: 톨테로딘-L-타르타르산염 (별규) ..... 2 mg
- 첨가제 (타르색소): 청색 2호
- 기타 첨가제: 정제수, 청녹색캡슐, 히드록시프로필메칠셀룰로오스, 구형백당, 슈어틸이즈클리어(E-7-19040)

**4 mg:**

1캡슐 (약 183.62 mg) 중,

- 유효성분: 톨테로딘-L-타르타르산염 (별규) ..... 4 mg
- 첨가제 (타르색소): 청색 2호
- 기타 첨가제: 정제수, 청색캡슐, 히드록시프로필메칠셀룰로오스, 구형백당, 슈어틸이즈클리어(E-7-19040)

**[성상]**

2 mg: 유백색의 과립이 든 상하부 청녹색의 캡슐

4 mg: 유백색의 과립이 든 상하부 청색의 캡슐

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2023.02.10

### [효능·효과]

절박뇨, 빈뇨 또는 절박성 요실금과 같은 증상의 과활동성 방광의 치료

### [용법·용량]

성인: 톨테로딘-L-타르타르산염으로서 1일 1회 4 mg을 경구투여한다.

신기능장애 환자, 간기능장애 환자 또는 케토코나졸이나 다른 강력한 CYP3A4 억제제를 투약하고 있는 환자: 이 약으로서 1일 1회 2 mg을 투여한다.

이상반응 발현 시에는 1회 용량을 4 mg에서 2 mg으로 감량하여 1일 1회 투여할 수 있다.

이 약은 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 부수거나 쪼개지 말고 반드시 온전한 제형으로 삼키도록 한다.

### [사용상의 주의사항]

#### 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 요폐 증상이 있는 환자
- 2) 위정체 증상이 있는 환자
- 3) 조절되지 않는 협각 녹내장 환자
- 4) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 5) 중증 근무력증 환자
- 6) 중증의 궤양성 대장염 환자
- 7) 중독성 거대결장 환자

#### 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 요폐의 위험이 있는 현저한 방광 하구 폐쇄 환자
- 2) 조절성 협각 녹내장 환자
- 3) 유문협착 등의 위장관 폐쇄성 질환 환자
- 4) 신기능장애 환자

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2023.02.10

- 5) 간기능장애 환자
- 6) 마크로라이드계 항생제(에리트로마이신, 클래리트로마이신 등), 아졸계 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸, 미코나졸 등), 시클로스포린 또는 빈블라스틴 등의 다른 강력한 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자
- 7) 자율신경병증 환자
- 8) 열공헤르니아 환자
- 9) 위장관 운동성 감소의 위험성이 있는 환자

### 3. 이상반응

- 1) 이 약은 구갈, 소화불량 및 눈물 감소와 같은 경미하거나 중등도의 항무스카린 효과를 일으킬 수 있다.
- 2) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응이다.
  - (1) 감염: 기관지염
  - (2) 면역계: 알레르기 반응
  - (3) 정신신경계: 착란, 졸음, 어지럼, 두통, 신경과민증, 불안증, 감각이상
  - (4) 소화기계: 구갈, 소화불량, 변비, 복통, 위창자내공기참, 구토, 위식도역류
  - (5) 비뇨기계: 요저류, 배뇨곤란, 배뇨통
  - (6) 전신: 가슴통증, 체중증가, 피로
  - (7) 눈·귀: 안구 건조증, 시각이상(시력조절장애 포함), 어지럼
  - (8) 혈관계: 피부 홍조
  - (9) 피부 및 피하조직: 피부 건조
- 3) 이 약과의 인과관계에 상관없이 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.
  - (1) 면역계: 감염
  - (2) 소화기계: 설사
  - (3) 정신신경계: 졸음증
  - (4) 호흡기계: 부비동염

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2023.02.10

(5) 전신: 관절통

4) 시판 후 각국의 사용경험에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

(1) 면역계: 아나필락시스모양 반응

(2) 정신계: 환각, 지남력장애(disorientation), 기억장애

(3) 심장: 빈맥, 심계항진

(4) 소화기계: 설사

(5) 피부 및 피하조직: 혈관부종

(6) 전신 및 투여부위: 말초부종

(7) 치매의 치료를 위해 콜린에스테라아제(cholinesterase) 억제제를 투여중인 환자에게 이 약의 투여를 시작한 후에 치매증상의 악화(예, 착란, 지남력장애, 망상)가 보고된 바 있다.

5) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6 년 동안 8,090 명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 8.27%(669 례/8,090 례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 7.99%(646 례/8,090 례)이다.

이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사된(또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율로 나열하면 다음과 같다.

구갈이 5.43%(439 례/8,090 례)로 가장 많았고, 변비 0.88%(71 례/8,090 례), 소화불량증 0.87%(70 례/8,090 례), 요폐 0.67%(54 례/8,090 례), 두통 0.25%(20 례/8,090 례)의 순으로 나타났다. 복통, 졸음, 안구건조증이 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 신경과민, 구토, 배뇨곤란, 부종, 시각이상(시야장애 등), 설사, 어지럼, 피로, 위궤양, 복부팽만, 안면부종, 감각이상, 불면, 착란, 안면홍조, 피부건조, 심이지장궤양, 무감동, 무력, 가려움, 피부과민,  $\gamma$ -GTP 이상이 보고되었다. 이 중 시판 후 사용성적조사에서 새롭게 보고된 이상반응으로, 설사 3 례, 불면, 위궤양, 안면부종, 안면홍조 각 2 례, 부종, 심이지장궤양, 무감동, 무력, 가려움, 피부과민,  $\gamma$ -GTP 이상이 각 1 례씩 나타났다.

#### 4. 일반적 주의

- 1) 이 약이 QT 간격에 미치는 영향을 연구한 결과, 1일 4 mg 투여시보다 1일 8 mg(치료 용량의 2배) 투여 시 더 큰 영향을 미쳤으며, QT 간격에 대한 영향은 CYP2D6의 광범위한 대사 능력을 가진 사람보다 대사능력이 저하된 사람에서 더 분명했다.

다음 환자들에게 이 약을 투여할 경우 이러한 점을 고려해야 한다:

- (1) 선천적 또는 후천적으로 입증된 QT 연장 환자
  - (2) Class IA (퀴니딘, 프로카인아미드 등) 또는 Class III (아미오다론, 소타롤 등)의 항부정맥 약물을 포함하여 QT간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물을 복용중인 환자
  - (3) 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 및 저칼슘혈증 등 전해질 이상
  - (4) 서맥
  - (5) 특히 강력한 CYP3A4 억제제 투여 시 주의해야 하며, 강력한 CYP3A4 억제제와의 병용치료는 피해야 한다.
- 2) 이 약은 조절장애를 일으키고 반응시간에 영향을 줄 수 있으므로 운전 및 기계 조작 능력에 부정적인 영향을 미칠 수 있다.
  - 3) 치료 전에 불안정성 방광에 대한 모든 치료 방법과 함께 절박뇨와 빈뇨에 대한 구조적인 원인이 고려되어야 한다.

#### 5. 상호작용

- 1) 항우울제등의 다른 항무스카린 효능 약물을 병용투여시 항무스카린 작용이 상승될 수 있다. 반대로 이 약의 치료효과는 무스카린 콜린성 수용체 효능제의 병용투여에 의해 감소될 수 있다.
- 2) CYP2D6에 의해 대사되거나 이를 억제하는 다른 약물을 병용할 경우 약동학적 상호작용이 나타날 수 있다. 그러나 강력한 CYP2D6 억제제인 플루옥세틴과의 병용투여는 임상적으로 유의한 상호작용은 일어나지 않는다. 이는 이 약과 CYP2D6 의존성 대사체인 5-히드록시메틸톨터로딘이 동일한 작용을 나타내기

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2023.02.10

때문이다.

- 3) 대사 능력이 저하된 사람(CYP2D6 대사경로가 결여된 사람 등)에게 강력한 CYP3A4 억제제인 케토코나졸과 이 약을 병용투여 시 이 약의 혈장 농도가 유의하게 증가했다.
- 4) 임상시험에서 와르파린 또는 복합 경구 피임제(에티닐에스트라디올/레보노르게스트렐)와의 상호작용은 관찰되지 않았다.
- 5) 메토클로프라미드 및 시사프라이드와 같은 prokinetics의 효과는 이 약에 의해 감소될 수 있다.
- 6) 임상연구에서 이 약은 CYP2D6, 2C9, 2C19, 3A4 또는 1A2의 대사를 저해하지 않았다. 따라서 이 약과 병용투여시 동위효소 체계에 의해 대사되는 약물의 혈장농도의 증가는 예상되지 않는다.

## 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 치료에 대한 임상경험은 없다. 임신한 마우스에서의 시험은 고용량이 태자 체중 감소, 배자치사 (embryolethality) 및 태자의 기형 발생을 증가를 일으킨 것으로 나타난 바 있다.

더 많은 정보가 유용할 때까지 임부에게 이 약을 투여해서는 안 된다.

가임 여성은 적절한 피임을 실시하는 경우에만 투여를 고려해야 한다.

- 2) 마우스의 경우 이 약이 유즙으로 분비된다. 사람에서 모유로의 이행에 대한 자료가 없으므로 수유중 이 약을 사용해서는 안된다.

## 7. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립된 바 없다.

## 8. 과량투여시의 처치

- 1) 건강한 지원자에게 투여된 이 약의 최고 용량은 1회 용량으로서 12.8 mg 이다. 관찰된 가장 심각한 이상반응은 시력 조절장애 및 배뇨곤란이었다.

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2023.02.10

2) 이 약의 과량 투여시에는 QT 연장을 치료하기 위한 표준 지지요법이 시행되어야 한다. 위세척을 실시하고 약용탄을 투여하며, 증상은 다음과 같이 치료되어야 한다:

- (1) 중증의 중추 항무스카린 효과(예, 환각, 중증의 흥분)가 현저할 경우에는 피소스티그민을 투여한다.
- (2) 현저한 흥분 및 경련이 일어날 경우에는 벤조디아제핀계 약물을 투여할 수 있다.
- (3) 호흡부전증의 경우에는 인공호흡을 실시한다.
- (4) 빈맥은 베타차단제로 치료될 수 있다.
- (5) 요저류는 카테터 삽입법으로 치료한다.
- (6) 다루기 힘든 동공 산대가 일어날 경우에는 환자를 암실에 있게 하면서 필로카르핀 점안액 투여를 고려해야 한다.

## 9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

### [포장단위]

2 mg, 4 mg: 30 캡슐

### [저장방법]

기밀용기, 실온 보관 (25℃ 이하 보관)

### [사용기간]

제조일로부터 24개월

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2023.02.10

**[제조사]**

제조사 (포장 외 공정):

**Catalent Pharma Solution LLC**

1100 Enterprise Drive Winchester, Kentucky 40391, USA

제조사 (포장 공정):

**PFIZER ITALIA S.R.L.**

LOCALITA MARINO DEL TRONTO – 63100 ASCOLI PICENO (AP), Italy

수입자:

**비아트리스코리아㈜**

서울특별시 중구 세종대로 14 비동 15층