

선택성이 우수한 알파치단제

실루로신 캡슐 4mg

(실로도신)

전문의약품

분류번호 : 259

■원료약품의 분량 1캡슐 중

실로도신(별규) 4.0mg

첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)

■성상

흰색 내지 연한 황백색의 과립 또는 분말이 든 상하부 불투명 흰색의 경질캡슐제

■효능·효과

전립선 비대증에 수반하는 배뇨장애

■용법·용량

성인에게 1회 4mg 1캡슐을 1일 2회 아침 저녁 식후 또는 1회 4mg 2캡슐(8mg)을 1일 1회 식사와 함께 경구투여한다.

단, 신기능 장애 환자에서 실로도신의 혈장 중 농도가 상승하는 것이 보고되었고, 간기능 장애 환자도 혈장 중 농도가 상승할 가능성이 있기 때문에, 환자 상태를 관찰하면서 저용량(1회 2mg 1캡슐, 1일 2회)부터 투여를 개시하는 등 증상에 따라 적당히 감량한다.

■사용상의 주의사항

1. 다음 환자에게 투여하지 말 것

(1) 이 약의 성분에 과민증의 병력이 있는 환자

(2) 중증의 신장해 환자 [크레아티닌 청소율(CCr)<30mL/min]

(3) 중증의 간장해 환자(Child-Pugh score≥10)

(4) 강력한 CYP450 3A4 저해제(예, 케토코나졸, 클라리스로마이신, 이트라코나졸, 리토나비어)를 복용하고 있는 환자

(5) 이 약은 유당(젖당)수화물을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당)분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여 하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

(1) 기립성 저혈압이 있는 환자[증상이 악화될 수 있다.]

(2) 간기능 장애 환자[혈장 중 농도가 상승할 수 있다.](「용법·용량,항 참조」)

(3) 신기능 장애 환자[혈장 중 농도가 상승하는 것이 보고되었다.](「용법·용량,항 참조」)

(4) PDE5 저해제를 복용하고 있는 환자[「상호작용,항 참조」]

(5) 다른 알파-치단제를 복용하고 있는 환자[「상호작용,항 참조」]

3. 이상반응

(1) 일전에서 실시된 배뇨장애 환자를 대상으로한 임상시험의 총 증례 873례 중, 부작용은 391례(44.8%)이었다. 주로 보고된 이상반응은 사정장애(역행성사정 등) 150례(17.2%), 구갈 50례(5.7%), 설사 35례(4.0%), 묽은 변 34례(3.9%), 기립성 어지러움 31례(3.6%), 코막힘 29례(3.3%), 현기증 23례(2.6%), 어지러움 22례(2.5%), 두통 19례(2.2%)들이었다. 또, 임상검사의 이상 변동은, 총 증례 853례 중 185례(21.7%)이었다. 주로 보고된 것은 TG 상승 62례(7.4%), CRP 상승 21례(3.9%), ALT(GPT) 상승 20례(2.3%), AST(GOT) 상승 19례(2.2%), γ-GTP 상승 19례(2.2%) 등이었다.

1) 중대한 이상 반응

① 설사·의식 상실(모두 빈도불명) : 혈당 저하에 동반하는 일과성의 의식 상실 등이 나타나는 경우가 있으므로, 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

② 간기능 장애, 혈당(모두 빈도불명) : AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승 등을 수반한 간기능 장애, 혈당 등이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 이 약 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

2) 그 외의 부작용

아래의 부작용이 나타난 경우가 있으므로, 이상이 확인된 경우에는 필요에 따라 감량 또는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

	빈도불명	5% 이상	1~5%	0.1~1%
비뇨·생식기계		사정장애(역행성 사정 등)	발기부전, 요실금	
소화기계	구내염	구갈	위불쾌감, 설사, 묽은 변, 변비	구토, 구역, 식욕 부진, 위통, 복통, 복부 팽만감, 상복부미열감, 하복부통, 위궤양, 위염, 위축성 위염, 가슴 쓰림이나 위쓰림, 십이지장 궤양, 방귀 증가, 배변 증가, 진변감, 항문 불쾌감
정신 신경계			현기증, 기립성 어지러움, 어지러움, 두통, 권태감	어깨결림, 손발저림, 머리가 멍해지는 느낌, 졸음, 성욕 감퇴, 두통감, 기분 불량
호흡기계			비출혈, 코막힘	콧물, 기침
심혈관계	부종			심방세동, 동계, 빈맥, 부정맥, 상심성 기외 수축, 기립성 저혈압, 혈압 저하, 혈압 상승
피부				발진, 습진, 두드러기, 소양감
눈	수술 중 혼재 이완증 후군(HFS), 시야흐림			눈의 충혈, 눈의 가려움, 결막 출혈
근장			AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승, γ-GTP 상승, 총빌리루빈 상승, AL-P 상승, LDH 상승	간기능 장애
신장				BUN 상승, 크레아티닌 상승
혈액			백혈구수 감소, 적혈구수 감소, 혈액소량 감소, 적혈구 용적률 지 감소	백혈구수 증대, 혈소판수 감소
면역체계	알콜중장, 설부종, 인두부종			
그 외	여성형 유방	TG 상승	CRP 상승, 총콜레스테롤 상승, 노당 상승, 요침	알콜 화끈거림, 이명, 쓴 맛, 흥통, 요통, 하지 탈진감, 발한, 화끈거림, 월경 갈끔지 상승, 총단백 저하, 전립선 특이 항원 증가, 요산 상승, 노단백 상승

(2) 1회 8mg을 1일 1회로 경구 투여한 양성 전립선 비대증 환자 대상 3상 임상시험에서 총 466명의 환자가 이 약을 투여 받았다. 가장 흔한 이상반응은 역행성사정으로, 2% 이상 보고된 이상반응은 다음과 같다.

	이 약 투여군 n=466명 (%)	위약 투여군 n=457명 (%)
역행성 사정	131 (28.1)	4 (0.9)
현기증	15 (3.2)	5 (1.1)
설사	12 (2.6)	6 (1.3)
기립성 저혈압	12 (2.6)	7 (1.5)
두통	11 (2.4)	4 (0.9)
비인두염	11 (2.4)	10 (2.2)
코막힘	10 (2.1)	1 (0.2)

	5% 이상	1~5%
비뇨·생식기계	발기부전, 사정장애	요로감염, 배뇨장애, 요실금
소화기계		구갈, 구역, 구토, 소화불량, 식욕부진, 복부불쾌감, 허복부통, 설사, 배변 증가
정신 신경계		어지러움, 두통, 기립성 어지러움, 과다 진정, 성욕 감퇴, 오르가즘 감소, 다리저림
호흡기계		코막힘, 콧물, 기침
심혈관계		부종, 심계항진
피부		가려움
눈		시야 장애
간장	AST(GOT) 상승, ALT (GPT) 상승, γ -GTP 상승, 총빌리루빈 상승, AL-P 상승, LDH 상승	
혈액		혈소판수 감소
그 외	TG 상승	열, 오한, 하지탈진감, 흉부불편, 요통, 어깨통증, 혈중 요산 증가, 혈중 크레아티닌 증가

(4) 국내 시민 후 조사결과
 ① 국내에서 재조사됨을 위하여 6년동안 5,583명을 대상으로 실시한 시민 후 조사 결과, 유해사체의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.77%(322/5,583명, 총 362건)로 나타났다. 이중 중대한 유해사체 발현율은 0.18%(10/5,583명, 13건)로 전립산암 0.09% (5/5,583명, 5건), 수술중재증 0.04% (2/5,583명 2건), 전립선특이항원 증가, 고환염, 지해, 전신산악, 빈혈, 호르몬관 각 0.02% (1/5,583명, 1건)였고, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사체는 보고되지 않았다.
 ② 예상하지 못한 유해사체의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.43%(24/5,583명, 27건)로 보고되었으며, 주 유해사체는 전립선암 0.11% (6/5,583명, 6건), 빈뇨 0.07% (4/5,583명, 4건), 수술중재증 0.05% (3/5,583명 3건), 신부전 0.04% (2/5,583명 2건), 고혈압, 병의 악화, 보행장애, 소변트림스강, 역류성식도염, 오도통증, 음낭부종, 구강강직, 악성, 지해, 전신산악, 체내인화, 호르몬관 각 0.02% (1/5,583명 1건)으로 조사되었다.
 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사체 발현율은 0.07% (4/5,583명, 4건)로 빈뇨 0.05% (3/5,583명 3건), 구강강직 약화 0.02% (1/5,583명, 1건)이 보고되었다.
 ③ 이 약에 대한 국내 재조사 유해사체 및 자발적 유해사체 보고자료를 국내 시민 허가된 모든 약품용을 대상으로 보고된 유해사체 보고자료와 재조사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 약품용에서 보고된 유해사체에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사체 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사체간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 위장관계 장애 : 구강강직
- 비뇨기에 질환 : 혈뇨
- 여성 : 대소변지

4. 일반적 주의

(1) 사정장애(행성 사정 등)가 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여할 때의 사정장애에 관한 설명을 충분히 실시하고, 환자의 이해를 얻은 다음 사용해야 한다. (이상반응, 경조작)

(2) 가립성 지혈증이 나타나는 일이 있으므로, 체위 변화에 따른 혈압변화에 주의한다.

(3) 환자에게 등이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서의 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의를 환기시켜야 한다.

(4) 이 약을 과량투여 할 경우 혈압저하가 예상되므로 투여량에 주의해야 한다.

(5) 이 약을 투여하기 전에 혈압감지대의 복응유무를 확인하여야 하며, 혈압감지대를 복응한 경우에는 혈압변화에 주의하고 혈압저하가 나타날 경우에는 강박 또는 투과당중 등 적절한 처치를 해야 한다.

(6) 이 약에 의한 치료는 원인요법이나 대증요법에 유하여 이 약 투여로 기대되는 효과를 얻지 못할 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.

(7) 전립선비대증과 전립선염 대증은 악화되는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립선염이 있는지 평가하여야 한다.

(8) a) 차단약을 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서, 백내장 수술, 백내장 수술 중 초음파(음주증)에 의해서 Floppy Iris Syndrome, FIF)이 관찰되었다.

(9) 중증의 기각은 저하 환자에 대한 임상자료가 없으므로, 이러한 환자에게는 투여하지 않는다.

5 상호작용

- (1) 실로도신은 주로 CYP3A4, UDP-글루쿠론산 전이효소(UGTs), 알코올 탈수소효소(ADH) 및 알데하이드 탈수소효소(ALDH)에 의해 대사된다. 강력한 지질저거제인 CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg)을 이 약 4mg과 병용하여 했을 때, 이 약의 AUC가 2.9배, Cmax가 3.7배 증가하였다. 또한, 케토코나졸(400mg)을 이 약 8mg과 병용하여 했을 때에는 AUC가 3.2배, Cmax가 3.8배 증가하였다. 특이적인 상호작용이 연구되지는 않았지만, 다른 강력한 CYP3A4저해제(예, 이트라코나졸, 클라리스로미신, 리토나비어)와 병용투여시 실로도신의 대사가 저해되어 이 약의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 병용하지 않는다.
- (2) 혈압강하제를 복용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 이 약을 혈압강하제와 병용시 기립성 저혈압이 나타날 수 있으므로 강령하는 등 주의한다.
- (3) 다른 일차-차단제와의 상호작용은 확인된 바 없으나, 상호작용이 예상되므로 병용하지 않는다.
- (4) 이 약은 일차 차단 작용을 가지므로, 이 약과 PDE5 저해제(구연산 실데나필, 염산 타다라필 등)를 병용투여시 혈압 강하 작용이 증가할 수 있다. 이 약을 PDE5 저해제와 병용 투여한 임상시험은 시행되지 않았으나 동일계열 유사약제의 경우 PDE5 저해제와 병용 투여시 중추성 저혈압이 나타난다는 보고가 있으므로 주의하여 투여한다.
- (5) 이 약(4mg 1일 2회)과 미국산 O,25mg, 1일 1회를 병용 반복투여한 경우 미국산의 약동학적 특성에 영향은 없었다.
- (6) 강력한 P-Glycoprotein 저해제에, 사이클로스포린과 병용투여시 실로도신의 혈청농도가 상승할 수 있으므로 병용하지 않는다.

6. 고려자에의 투어

고령자에서 기립성저혈압이 다소 증가하는 경향이 있었지만, 안전성 및 유효성에서 유의한 차이는 보이지 않았다. 하지만, 고령자에서는 생리 기능이 저하되어 있으므로 가지는 또는 시키는 저하된 경우에는 자용량(1회 2mg)부터 투여를 개시하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여한다.

7. 보과 및 취급상의 주의사항

(2) 다른 용기에 비교해 넣는 것은 사고원인이 되거나 물질 유지면에서 비락적하지 않으므로 이를 주의할 것.

8. 기타

1) 랫트에 대한 발암시험에서, 실로도신을 104주간 식이로 투여한 결과, 발암성은 인정되지 않았다. 최고용량 150mg/kg/일 (AUC를 근거로 임상적용량의 50배)을 투여한 수컷 태마에서 유식 있는 갑상선염과폐사존증의 유발빈도가 증가하였다. 암컷 랫트에 250mg/kg/일의 용량까지 104주간 식이로 투여한 결과 종양유발성은 인정되지 않았다.

마우스에 대한 발암시험에서, 실로도신을 200/100mg/kg/일의 용량까지 104주간 식이로 투여한 결과, 수컷에서 종양유발성은 인정되지 않았다. 20mg/kg/일 이상의 용량에서 정서적 행동의 빈도 상실이 보고되었다. 암컷 마우스에 400mg/kg/일 용량까지 투여한 결과, 종양발생률 15mg/kg/일, AUC를 근거로 임상적용량의 약 88배) 및 최고용량(400mg/kg/일, AUC를 근거로 임상적용량의 약 344배) 투여군에서 용량의존적이고 유식성 있는 유선암 및 유선선피암 유발 빈도가 증가하였다.

2) 랫트에서의 수컷 및 작상공의 초기배아에 관한 시험에 있어, 200mg/kg/일 이상의 투여군에서 세정군에 정자 세포의 탈락이, 600mg/kg/일 투여군에서 세정군의 유출, 부생 정자 생존률 및 정자손상의 감소가 보고되었다.

- 표지자의 자사표지자의 ■ 자정비법 차광기밀용기 실온(1~30℃)보관

이첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 자사 홈페이지(www.inistbio.com)를 통해서 확인할 수 있습니다. 만약, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오염 및 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하기 바랍니다. 본 제품이 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다. 약품 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 식품의약품안전처 의약품저지비원창 온라인의약품사전(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하세요.

소비자상담전화 : 080-353-6500 (수시지부담)

최초작성일 2015 04 23

INIST 이니스트바이오테약(주)
 ● BIOPHARMA 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 34-40

경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 34-40