

## ■ 성분·함량 : 1캡슐 중

실로도신(별규).....4mg

## ■ 성상

흰색 내지 연한 황백색의 과립 또는 가루가 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) < 30 mL/min]
- (3) 중증의 간장애 환자 [Child-Pugh score ≥ 10]
- (4) 강력한 CYP450 3A4 저해제(예, 케토코나졸, 클레리스로마이신, 이트라코나졸, 리토나비어)를 복용하고 있는 환자
- (5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

## 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- (1) 기립성 저혈압이 있는 환자 [중상이 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-차단제를 복용하고 있는 환자(「상호작용」항 참조)

## 3. 이상반응

(1) 일본에서 실시된 배뇨장애 환자를 대상으로한 임상시험의 총 중재 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%), 헛기증 23례(2.6%), 어지러움 22례(2.5%), 두통 19례(2.2%) 등이었다. 또 임상검사의 이상 변동은, 총 중재 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%),  $\gamma$ -GTP 상승 19례(2.2%) 등이었다.

## 1) 중대한 이상 반응

- ① 설신·의식 상실(빈도불명) : 혈압 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, 황달(빈도 불명) : AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승 등을 수반한 간기능 장애, 황달 등이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 이 약 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

## 2) 그 외의 부작용

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

|         | 빈도 불명                           | 5% 이상              | 1~5%                                                                         | 0.1~1%                                                                                                              |
|---------|---------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 비뇨·생식기계 |                                 | 사정장애<br>(역행성 사정 등) | 발기부전, 요실금                                                                    |                                                                                                                     |
| 소화기계    | 구내염                             | 구갈                 | 위불쾌감, 설사,<br>묽은 변, 변비                                                        | 구토, 구역, 식욕 부진, 위통, 복통, 복부 팽만감, 상복부미화감,<br>하복부통, 위궤양, 위염, 위축성 위염, 기술 쓰림이나 위쓰림,<br>십이지장 궤양, 방귀 증가, 배변 증가, 전변감, 항문 불쾌감 |
| 정신 신경계  |                                 |                    | 헛기증, 기립성 어지러움,<br>어지러움, 두통, 권태감                                              | 어깨결림, 손발저림, 머리가 멍해지는 느낌, 졸음, 성욕 감퇴,<br>두통감, 기분 불량                                                                   |
| 호흡기계    |                                 |                    | 비출혈, 코막힘                                                                     | 콧물, 가래                                                                                                              |
| 심혈관계    | 부종                              |                    |                                                                              | 심방세동, 동맥, 빈맥, 부정맥, 상심성 기의 수축, 기립성 저혈압,<br>혈압 저하, 혈압 상승                                                              |
| 피부      |                                 |                    |                                                                              | 발진, 습진, 두드러기, 소양감                                                                                                   |
| 눈       | 수술 중 홍채<br>이완증후군(UFIS),<br>시아호립 |                    |                                                                              | 눈의 충혈, 눈의 가려움, 결막 출혈                                                                                                |
| 간장      |                                 |                    | AST(GOT) 상승, ALT (GPT) 상승,<br>$\gamma$ -GTP 상승, 총빌리루빈 상승,<br>AL-P 상승, LDH 상승 | 간기능 장애                                                                                                              |
| 신장      |                                 |                    |                                                                              | BUN 상승, 크레아티닌 상승                                                                                                    |
| 혈액      |                                 |                    | 백혈구수 감소, 적혈구수 감소,<br>혈색소량 감소, 적혈구 응적률치 감소                                    | 백혈구수 증대, 혈소판수 감소                                                                                                    |
| 면역체계    | 알루미늄염, 설부종,<br>인두부종             |                    |                                                                              |                                                                                                                     |
| 그 외     | 여성형 유방                          | TG 상승              | CRP 상승,<br>총콜레스테롤 상승,<br>노당 상승, 요침                                           | 알콜 취관거림, 이명, 쓴 맛, 혼통, 요통, 하지 탈진감, 발한, 취관<br>거림, 혈청 칼륨치 상승, 총단백 저하, 전립선 특이 항원 증가,<br>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<br>n=466명 (%) | 위약 투여군<br>n=457명 (%) |
|---------|-----------------------|----------------------|
| 역행성 사정  | 131 (28.1)            | 4 (0.9)              |
| 헛기증     | 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)              |

(3) 국내 임상시험에서 보고된 이상반응

국내에서 실시된 임상시험(n=103)에서 1% 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다.

|         | 5% 이상                                                                 | 1~5%                                                |
|---------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 비노·생식기계 | 발기부전, 사정장애                                                            | 요로감염, 배뇨장애, 요실금                                     |
| 소화기계    |                                                                       | 구갈, 구역, 구토, 소화불량, 식욕부진, 복부불쾌감, 하복부통, 설사, 배변 증가      |
| 정신 신경계  |                                                                       | 어지러움, 두통, 기립성 어지러움, 피로, 진전, 상복 압박, 오르가즘 감소, 대리자립    |
| 호흡기계    |                                                                       | 코막힘, 콧물, 기침                                         |
| 심혈관계    |                                                                       | 부종, 심계항진                                            |
| 피부      |                                                                       | 가려움                                                 |
| 눈       |                                                                       | 시아 장에                                               |
| 간장      | AST(GOT) 상승, ALT (GPT) 상승, $\gamma$ -GTP 상승, 총빌리루빈 상승, ALP 상승, LDH 상승 |                                                     |
| 혈액      |                                                                       | 혈소판수 감소                                             |
| 그 외     | TG 상승                                                                 | 열, 오한, 하지탈진감, 홍부불편, 요통, 이매통증, 혈중 요산 증가, 혈중 크레아티닌 증가 |

(4) 국내 시판 후 조사결과

① 국내에서 제1차 시험을 위하여 6년 동안 5,583명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.77%(322/5,583명, 총 362건)로 보고되었다. 이 중 중대한 유해사례 발현율은 0.18%(10/5,583명, 13건)로 전립선암 0.09%(5/5,583명, 5건), 수술적중재 0.04%(2/5,583명, 2건), 전립선비확장된 증가, 고환염, 자해, 전신쇠약, 빈혈, 호흡곤란 각 0.02%(1/5,583명, 1건)였고, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례는 보고되지 않았다.

예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.43%(24/5,583명, 27건)로 보고되었으며, 주 유해사례는 전립선암 0.11%(6/5,583명, 6건), 빈뇨 0.07%(4/5,583명, 4건), 수술적중재 0.05%(3/5,583명, 3건), 신부전 0.04%(2/5,583명, 2건), 고환염, 병의 악화, 보행장애, 소변흐름감소, 역류성식도염, 요도통증, 음낭부종, 구강건조 악화, 자해, 전신쇠약, 치매악화, 호흡곤란 각 0.02%(1/5,583명, 1건)으로 조사되었다.

이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사례 발현율은 0.07%(4/5,583명, 4건)로 빈뇨 0.05%(3/5,583명, 3건), 구강건조 악화 0.02%(1/5,583명, 1건)이 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 제1차 시험 유해사례 및 자발적 유해사례 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 제1차 종료시험에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 위장관계 장애 : 구강건조
- 비노기계 질환 : 혈뇨
- 감염 : 대상포진

4. 일반적 주의

- (1) 사정장애(역행성 사정 등)가 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여할 때의 사정장애에 관한 설명을 충분히 실시하고, 환자의 이해를 얻은 다음 사용해야 한다.('이상반응, 항 참조)
- (2) 기립성 저혈압이 나타나는 일이 있으므로, 체위 변환에 따른 혈압변화에 주의한다.
- (3) 현기증 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 혈압강하제의 복용여부를 확인하여야 하며, 혈압강하제를 복용한 경우에는 혈압변화에 주의하고 혈압저하가 나타날 경우에는 강박 또는 투여중단 등 적절한 처치를 해야 한다.
- (6) 이 약에 의한 치료는 원인요인이 아닌 대증요법에 의하여 이 약 투여로 기대되는 효과를 얻지 못할 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.
- (7) 전립선암과 전립선 비대증은 아가하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립선암이 있는지 평가하여야 한다.
- (8) a1 차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서, 백내장 수술을 하는 동안 '수술 중 홍채이완후종(Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS)'이 관찰되었다.
- (9) 중증의 긴기는 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. 간강한 지원자에게 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg)을 이 약 4mg과 병용투여 했을 때, 이 약의 AUC가 2.9배, C<sub>max</sub>가 3.7배 증가하였다. 또한, 케토코나졸(400mg)을 이 약 8mg과 병용투여 했을 때에는 AUC가 3.2배, C<sub>max</sub>가 3.8배 증가하였다. 특이적인 상호작용이 연구되지는 않았지만, 다른 강력한 CYP3A4저해제(에이트라코나졸, 클레리스로마이신, 리토나비르)와 병용투여시 실로도신의 대사가 저해되어 이 약의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 병용하지 않는다.
- (2) 혈압강하제를 병용중인 환자는 기립시의 혈압조절 능력이 저하되는 경우가 있으며, 이 약을 혈압강하제와 병용시 기립성 저혈압이 나타날 수 있으므로 감당하는 등 주의한다.
- (3) 다른 알파-1 차단제와의 상호작용은 확인된 바 없으나, 상호작용이 예상되므로 병용하지 않는다.
- (4) 이 약은 알파 차단 작용을 가지므로, 이 약과 PDE5 저해제(구연산 실데나필, 연산 비데나필 등)를 병용투여시 혈압 강하 작용이 증가할 수 있다. 이 약을 PDE5 저해제와 병용 투여한 임상시험은 시행되지 않았으나 동일계열 유사약품의 경우 PDE5 저해제와 병용 투여시 중후성 저혈압이 나타난다는 보고가 있으므로 주의하여 투여한다.
- (5) 이 약(4mg 1회 2회)과 다국신(0.25mg, 1회 1회)을 병용 반복투여한 경우 다국신의 약동학적 특성에 영향은 없었다.
- (6) 강력한 P-Glycoprotein 저해제(예, 사이클로스포린)와 병용투여시 실로도신의 혈장농도가 상승할 수 있으므로 병용하지 않는다.

6. 고령자에의 투여

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

7. 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
- (2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

8. 기타

- (1) 랫트에 대한 발암성시험에서, 실로도신을 104주간 식이로 투여한 결과, 발암성은 인정되지 않았으나, 최고용량 150mg/kg/일 (AUC를 근거로 임상적용량의 약 50배)을 투여받은 수컷 랫트에서 유의적 있는 갑상선여포세포종의 유발빈도가 증가하였다. 암컷 랫트에 250mg/kg/일의 용량까지 104주간 식이로 투여한 결과 종양유발성은 인정되지 않았다. 마우스에 대한 발암성시험에서, 실로도신을 200/100mg/kg/일의 용량까지 104주간 식이로 투여한 결과, 수컷에서 종양유발성은 인정되지 않았으나, 20mg/kg/일 이상의 투여군에서 정낭선 확장의 빈도 상승이 보고되었다. 암컷 마우스에 400mg/kg/일 용량까지 투여한 결과, 중간용량(150mg/kg/일, AUC를 근거로 임상적용량의 약 88배) 및 최고용량(400mg/kg/일, AUC를 근거로 임상적용량의 약 344배) 투여군에서 용량의존적이었고 유의적 있는 유선암 및 유선포피암 유발 빈도가 증가하였다.
- (2) 랫트에서의 수태는 및 착상까지의 초기배발생에 관한 시험에 있어, 200mg/kg/일 이상의 투여군에서 세정관에 정자 세포의 탈락이, 600mg/kg/일 투여군에서 세정관의 위축·변성, 정자 생존률 및 정자수의 감소가 보고되었다.

■ 저장방법

차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위

60캡슐

■ 제조사

이나스트라이마약(주), 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 34-40

\* 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 따라 엄격한 품질검사를 통한 제품입니다.

만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 의약품은 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

문안작성일 : 2015년 12월 1일

이 설명서 작성일자 2015년 12월 1일 이후 변경된 내용은 [www.ajupharm.co.kr](http://www.ajupharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.



제조의약품  
**아주약품(주)**  
204호 평택시 신원로 121번길 23  
경기파주시 080-256-8000  
[www.ajupharm.co.kr](http://www.ajupharm.co.kr)

UDC 201-01