

전립선 비대증 개선제
실버도신 4mg, 8mg

전문의약품

실로도신

이 약을 복용하기 전에 동봉된 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 약과 함께 보관하십시오.

【조성·성상】

1. 원료약품의 분량 : 대 캡슐당

실로도신(별규)

4mg, 8mg

2. 성상 : 4mg - 흰색 내지 미황백색의 과립 또는 분말이 든 상하부 불투명 흰색의 경질캡슐체
8mg - 흰색 내지 연한 황백색의 과립 또는 분말이 든 상하부 불투명 흰색의 경질캡슐체

【효능·효과】

전립선 비대증에 수반하는 배뇨장애

【용법·용량】

성인에게 1회 4mg 1캡슐을 1일 2회 아침 저녁 식후 또는 1회 4mg 2캡슐(8mg 1캡슐)을 1일 1회 식사와 함께 경구투여합니다.
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, 1일 2회)부터 투여를 개시하는 등 증상에 따라 적당히 감량합니다.

【사용상 주의사항】

1. 다음 환자에게 투여하지 않습니다.

- (1) 이 약의 성분에 과민증의 병력이 있는 환자
- (2) 중증의 신장장애 환자 [크레아티닌 청소율(CCr)(30mL/min)]
- (3) 중증의 간장장애 환자(Child-Pugh score≥10)
- (4) 강력한 CYP450 3A4 저해제(예, 케토코나졸, 클레리스로마이신, 이트라코나졸, 리토나비어)를 복용하고 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- (1) 기립성 저혈압이 있는 환자[중상] 악화될 수 있습니다.]
- (2) 간기능 장애 환자[혈장 중 농도가 상승할 수 있습니다.](**「**용법·용량,참 참조])
- (3) 신기능 장애 환자[혈장 중 농도가 상승하는 것이 보고되었습니다.](**「**용법·용량,참 참조])
- (4) PDE5 저해제를 복용하고 있는 환자(**「**상호작용,참 참조])
- (5) 다른 알파-1차단제를 복용하고 있는 환자(**「**상호작용,참 참조])

3. 이상반응

- (1) 일본에서 실시된 배뇨장애 환자를 대상으로한 임상시험의 중 증례 873례 중, 부작용은 391례(44.8%)이었습니다. 주로 보고된 이상반응은 사정장애(역행성사정 등) 150례(17.2%), 구갈 50례(5.7%), 설사 35례(4.0%), 골은 변 34례(3.9%), 기립성 어지러움 31례(3.6%), 코막힘 29례(3.3%), 한기증 23례(2.6%), 어지러움 22례(2.5%), 두통 19례(2.2%) 등이었습니다. 또 임상검사의 이상 변동은, 총 중량 853례 중 185례(21.7%)이었습니다. 주로 보고된 것은 TC 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%) 등이었습니다.

1) 중대한 이상 반응

① 설사·의식 상실(빈도분류) : 혈압 저하에 동반하는 일과자의 의식 상실 등이 나타나는 경우가 있으므로, 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

② 간기능 장애, 황달(모두 빈도분류) : 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 합니다.

2) 그 외의 부작용

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

	빈도분류	5% 이상	1~5%	0.1~1%
비노·생식기계		사정장애(역행성 사정 등)	발기부전, 요실금	
소화기계	구내염	구갈	위통배감, 설사, 묽은 변, 변비	구토, 구역, 식욕 부진, 위통, 복통, 복부 팽만감, 상복부위화감, 하복부통, 위궤양, 위염, 위축성 위염, 가슴 쓰쓰이나 위쓰림, 심이 지장 배감, 땀기 증가, 배변 증가, 잔변감, 창문 불쾌감
정신 신경계		한기증, 기립성 어지러움, 어지러움, 두통, 권태감	어지럼증, 혼란, 불면, 머리 멍해지는 느낌, 졸음, 설상갈, 지루, 두통감, 기분 불량	
호흡기계		비출혈, 코막힘	콧물, 기침	
심혈관계	부종		심방성, 동적, 빈맥, 빈맥, 부정맥, 심실성 기외 수축, 기립성 저혈압, 혈압 저하, 혈압 상승	
피부			발진, 습진, 두드러기, 소양감	
눈	수술 중 홍채 이완후유증(IFIS), 시야흐림		눈의 충혈, 눈의 가려움, 결막 출혈	
간장		AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승, γ-GTP 상승, 총빌리루빈 상승, AI-P 상승, LDH 상승	간기능 장애	
신장			BUN 상승, 크레아티닌 상승	
혈액		백혈구수 감소, 적혈구수 감소, 혈소판 감소, 적혈구 용적률 저하 감소	백혈구수 증대, 혈소판수 감소	
면역체계	알레르기성, 혈부종, 인두부종			
그 외	여성형 유방	CRP 상승, 총콜레스테롤 상승, 노르알도스테론, 요침	TG 상승	

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

실버도신
4mg, 8mg



실버도신
4mg, 8mg

	이 약 투여군 n=466명 (%)	위약 투여군 n=457명 (%)
역행성 사정	131 (28.1)	4 (0.9)
한기증	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 같습니다.

	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, 과다 진정, 설상갈, 지루, 코막힘 감소, 다소치림
호흡기계		코막힘, 콧물, 기침
심혈관계		부종, 심계항진
피부		가려움
눈		시야 장애
간장	AST(GOT) 상승, ALT (GPT) 상승, γ-GTP 상승, 총빌리루빈 상승, AI-P 상승, LDH 상승	
혈액		혈소판수 감소
그 외	TG 상승	열, 오한, 치질발진, 흉부불편, 요통, 어깨통증, 혈중 요산 증가, 혈중 크레아티닌 증가

(4) 국내 시험 후 조사결과(실버도신 캡슐 4mg에 한함)

- ① 국내에서 제1상사를 위하여 6년동안 5,583명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.77%(322/5,583명, 총 362건)로 보고되었습니다. 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), 전립선특이항원 증가, 고환염, 자해, 전신쇠약, 빈혈, 호흡곤란 각 0.02%(1/5,583명, 1건)였고, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례는 보고되지 않았습니다. 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, 방의 약화, 보행장애, 소변로통증, 역류성식도염, 요도통증, 음낭부종, 구강건조 약화, 자해, 전신쇠약, 치매약화, 호흡곤란 각 0.02%(1/5,583명 1건)으로 조사되었습니다. 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 약화 0.02%(1/5,583명, 1건)이 보고되었습니다.
- ② 이 약에 대한 국내 제1상사 유해사례 및 자발적 유해사례 보고자료를 국내 시간 허가된 모든 약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 제1상사 종료자료에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같습니다. 다만, 이 결과가 해당분과 다음의 유해사태와의 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.
 - 위장관계 장애 : 구강건조
 - 비뇨기계 질환 : 혈뇨
 - 감염 : 다낭성

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 합니다. (이상반응,참 참조)
- (2) 기립성 저혈압이 나타나는 일이 있으므로, 체위 변환에 따른 혈압변화에 주의합니다.
- (3) 한기증 등이 나타날 수 있으므로 높은 곳에서 작업이나 자동차 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우에는 주의를 환기시켜야 합니다.
- (4) 이 약을 과량투여 할 경우 혈압저하가 예상되므로 투여량에 주의해야 합니다.
- (5) 이 약을 투여하기 전에 혈압감각장애의 복여부부를 확인하여야 하며, 혈압감각장애를 복용한 경우에는 혈압변화에 주의하고 혈압저하가 나타날 경우에는 감량 또는 투여중단 등 적절한 처치를 해야 합니다.
- (6) 이 약에 의한 치료는 원인이었기 아닌 대증요법임이 유의하여 이 약 투여로 기대되는 효과를 얻지 못할 경우에는 수술평 등 다른 적절한 처치를 고려해야 합니다.
- (7) 전립선암과 전립선 비대증은 아가하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립선암이 있는지 평가하여야 합니다.
- (8) e1 차단약을 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서, 배대관 수술을 하는 동안 '수술 중 홍채이완후유증(Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS)'이 관찰되었습니다.
- (9) 중증의 간기능 장애 환자에서 대한 임상자료가 없으므로, 이러한 환자에게는 투여하지 않습니다.

5. 상호작용

- (1) 실로도신은 주로 CYP3A4, UDP-글루루론산 전이효소(UGT), 알코올 탈수소효소(ADH) 및 알데하드 탈수소효소(ALDH)에 의해 대사된다. 건강한 지원자에게 경구한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg)을 이 약 4mg과 병용투여 했을 때, 이 약의 AUC가 2.9배, Cmax가 3.7배 증가하였습니다. 또한, 케토코나졸(400mg)을 이 약 8mg과 병용투여 했을 때에는 AUC가 3.2배, Cmax가 3.8배 증가하였습니다. 특이적인 상호작용이 연구되지는 않았지만, 다른 강력한 CYP3A4저해제(예, 이트라코나졸, 클레리스로마이신, 리토나비어)와 병용투여 시 실로도신의 대사가 저해됨이 이 약의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 병용투여하지 않습니다.
- (2) 혈압감각장애를 복용중인 환자는 기립시의 혈압저하 능력이 저하되는 경우가 있으며, 이 약을 혈압감각장애와 병용시 기립성 저혈압이 나타날 수 있으므로 감량하는 등 주의합니다.
- (3) 다른 알파-1차단제와의 상호작용은 확인된 바 없으나, 상호작용이 예상되므로 병용하지 않습니다.
- (4) 이 약은 알과 차단 작용을 가지므로, 이 약과 PDE5 저해제(구안산 실데나필, 원산 비라나비 등)를 병용투여시 혈압 강하 작용이 증가할 수 있습니다. 이 약을 PDE5 저해제와 병용 투여한 임상시험은 시행되지 않았으나 동일제형 유사약제의 경우 PDE5 저해제와 병용 투여시 중후 저혈압이 나타나는 보고가 있으므로 주의하여야 합니다.
- (5) 이 약(4mg 1일 2회)과 다국산(0.25mg, 1일 1회)을 병용 병복투여한 경우 다국산의 약동학적 특성에 영향을 미칩니다.
- (6) 강력한 P-Glycoprotein 저해제(예, 사이클로스포린)와 병용투여시 실로도신의 혈장중농도가 상승할 수 있으므로 병용하지 않습니다.

6. 고령자에의 투여

고령자에서 기립성저혈압이 다소 증가하는 경향이 있었지만, 안전성 및 효능에서 유의한 차이는 보이지 않았습니다. 하지만, 고령자에서는 생리 기능이 저하되어 있으므로 간기능 또는 신기능이 저하된 경우에는 저용량(1회 2mg)부터 투여를 개시하는 등, 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여합니다.

7. 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

(2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

8. 기타

- (1) 펠트에 대한 발암성시험에서, 실험도시는 104주간 식이로 투여한 결과, 발암성은 인정되지 않았으나, 최고용량 150mg/kg/일 (AUC를 근거로 임상적용량의 약 50배)을 투여받은 수컷 펠트에서 유의성 있는 감상선이표세포선종의 유발빈도가 증가하였습니다. 암컷 펠트에 250mg/kg/일의 용량까지 104주간 식이로 투여한 결과 종양유발성은 인정되지 않았습니다.
- (2) 마우스에 대한 발암성시험에서, 실험도시는 200/100mg/kg/일의 용량까지 104주간 식이로 투여한 결과, 수컷에서 종양유발성은 인정되지 않았으나, 20mg/kg/일 이상의 투여군에서 경낭선 확장의 빈도 상승이 보고되었습니다. 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 용량의존적이고 유의성 있는 유선암 및 유선표피암 유발 빈도가 증가하였습니다.
- (3) 펠트에서의 수태능 및 착상까지의 초기배발생에 관한 시험에 있어, 200mg/kg/일 이상의 투여군에서 수정관에 경자 세포의 탈락이, 600mg/kg/일 투여군에서 수정관의 위축·변성, 경자 생존률 및 경자수의 감소가 보고되었습니다.

【주의】

- 1) 개봉 후에는 타 제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.
- 2) 실리카겔을 먹지 마십시오. 실리카겔이 들어 있으면 화상을 입을 수도 있으니 주의하시기 바라며, 제품에 실리카겔이 혼입되어 있는 경우 구입처를 통하여 교환하십시오.

【저장방법】

차광기밀용기에 넣어 실온(1~30℃)에 보관하십시오.

【포장단위】

실버도신 4mg : 30, 60캡슐

실버도신 8mg : 30캡슐

구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 혹은 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준)적격업소 제품

㉔=등록상표



중근당

본사 : 서울특별시 서대문구 홍정로 8 (홍정로3가)
공장 : 충남 천안시 서북구 삼기읍 임원로 797-48
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자부담)