전립선 비대증에 따른 배뇨장애

에스패스 정 4mg

(실로도신)

전문의약품

Silodosin

S-Pas Tab. 4mg

분류번호:02590

■원료약품의 분량 (1정 중)

실로도신(별규) 4mg

■성 상 : 흰색의 원형 필름코팅정

■효능 · 효과 : 전립선 비대증에 수반하는 배뇨장애

■용법 · 용량

성인에게 1회 4mg 1정을 1일 2회 아침, 저녁 식후 또는 1회 4mg 2정(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, 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, 클래리스로마이신, 이트라코나졸, 리토나비어)를 복용하고 있는 환자

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-차단제를 복용하고 있는 환자(「상호작용」 항 참조)

3. 이상반응

(1)일본에서 실시된 배뇨장애 환자를 대상으로 한 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%)등이었다. 또, 임상검사치의 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

①실신 · 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.

②간기능 장애, 황달(모두 빈도불명) : 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

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, 상복부이화감, 하복부통, 위궤양, 위염, 위축성 위염, 가슴 쓰림이나 위쓰림, 십이지장 궤양, 방귀 증가, 배변 증가, 잔변감, 항문 불쾌감
정신 신경계			현기증, 기립성 어지러움, 어지러움, 두통, 권태감	어깨결림, 손발저림, 머리가 멍해지는 느낌, 졸음, 성욕 감퇴, 두중감, 기분 불량
호흡기계			비출혈, 코막힘	콧물, 기침
심혈관계	부종			심방세동, 동계, 빈맥, 부정맥, 상실성 기외수축, 기립성 저혈압, 혈압 저하, 혈압 상승
피부				발진, 습진, 두드러기, 소양감
눈	수술 중 홍채이완증후군(IFIS), 시야흐림			눈의 충혈, 눈의 가려움, 결막 출혈
간장			AST(GOT) 상승, ALT (GPT) 상승, γ-GTP 상승, 총빌리루빈 상승, AHP 상승, LDH 상승	간기능 장애
신장				BUN 상승, 크레아티닌 상승
혈액			백혈구수 감소, 적혈구수 감소, 혈색소량 감소, 적혈구 용적률치 감소	백혈구수 증대, 혈소판수 감소
면역체계	얼굴종창, 설부종, 인두부종			
그 외	여성형유방	TG 상승	CRP 상승, 총콜레스테롤 상승, 뇨당 상승, 요침	얼굴 화끈거림, 이명, 쓴 맛, 흉통, 요통, 하지 탈진감, 발한, 화끈거림, 혈청 칼륨치 상승, 총단백 저하, 전립선 특이 항원 증가, 요산 상승, 뇨단백 상승

(2)1회 8mg을 1일 1회로 경구 투여한 양성 전립선 비대증 환자 대상 3상 임상시험에서 총 466명의 환자가 이 약을 투여받았다. 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)

(3)국내 임상시험에서 보고된 이상반응

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

	5% 이상	1~5%
비뇨 · 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, 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, AHP 상승, LDH 상승	
혈액		혈소판수 감소
그 외	TG 상승	오한, 하지 탈진감, 흉부불편, 요통, 아구통증, 열, 혈중 요산 증가, 혈중 크레아티닌 증가

(4)국내 시판 후 조사결과

①국내에서 재심사를 위하여 6년동안 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), 전립선특이항원 증가, 고환염, 자하, 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, 자하, 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.

②이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 유해사례 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 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

· 비뇨기계 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 감량 또는 투여중단 등 적절한 처치를 해야 한다.

(6)이 약에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의하여 이 약 투여로 기대되는 효과를 얻지 못할 경우에는 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.

(7)전립선암과 전립성 비대증은 야기하는 증상이 비슷하고, 이 두 질환은 종종 공존하므로 이 약 투여 전에 전립선암이 있는지 평가하여야 한다.

(8)α 1 차단약을 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서, 백내장 수술을 하는 동안 '수술 중 홍채이완증후군(Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS)'이 관찰되었다.

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

5. 상호작용

(1)실로도신은 주로 CYP3A4, UDP-글루쿠론산 전이효소(UGTs), 알코올 탈수소효소(ADH) 및 알데히드 탈수소효소(ALDH)에 의해 대사된다. 건강한 지원자에게 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg)을 이 약 4mg과 병용투여 했을 때, 이 약의 AUC가 2.9배, Cmax가 3.7배 증가하였다. 또한, 케토코나졸(400mg)을 이 약 8mg과 병용투여 했을 때에는 AUC가 3.2배, Cmax가 3.8배 증가하였다. 특이적인 상호작용이 연구되지는 않았지만, 다른 강력한 CYP3A4저해제(예, 이트라코나졸, 클래리스로마이신, 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 감량하는 등 주의한다.

(3)다른 알파-차단제와의 상호작용은 확인된 바 없으나, 상호작용이 예상되므로 병용하지 않는다.

(4)이 약은 알파 차단 작용을 가지므로, 이 약과 PDE5 저해제(구연산 실데나필, 염산 바데나필 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 증후성 저혈압이 나타난다는 보고가 있으므로 주의하여 투여한다.

(5)이 약(4mg 1일 2회)과 디곡신(0.25mg, 1일 1회)을 병용 반복투여한 경우 디곡신의 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 간기능 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 유의성 있는 갑상선여포세포선종의 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 용량의존적이고 유의성 있는 유선암 및 유선표피암 유발 빈도가 증가하였다.

(2)랫트에서의 수태능 및 착상까지의 초기배발생에 관한 시험에 있어, 200mg/kg/일 이상의 투여군에서 세정관에 정자세포의 탈락이, 600mg/kg/일 투여군에서 세정관의 위축 · 변성, 정자 생존률 및 정자수의 감소가 보고되었다.

■포장단위 : 60정

■저장방법 및 사용기간 : 차광기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 36개월

만약 구입시 사용기간이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드리겠습니다.

작성일자:2016년01월11일

* 이 첨부문서 작성일자(2016년 01월 11일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.scd.co.kr)의 '제품안전성정보'에서 확인하실 수 있습니다.

제조의뢰자
삼천당제약주식회사
경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 71
대표전화 : (02)2046-1100, http://www.scd.co.kr

제조자
KGMP적격업체
위더스제약(주)
WITHUS PHARMACEUTICAL CO., LTD.
경기도 안성시 미양면 제2공단2길 103