

# 삼성솔리페나신 5mg/10mg

(솔리페나신속신산염)

## [원료약품의 분량] 1정 중

- 삼성솔리페나신정 5mg(솔리페나신속신산염)
  - 유효성분: 솔리페나신속신산염(별규)..... 5mg
  - 첨가제(동종유래): 유당수화물(기원: 소, 사육: 우유)
  - 기타첨가제: 코코비돈, 아산화규소, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노라색(03B52293), 전호화전분
- 삼성솔리페나신정 10mg(솔리페나신속신산염)
  - 유효성분: 솔리페나신속신산염(별규)..... 10mg
  - 첨가제(동종유래): 유당수화물(기원: 소, 사육: 우유)
  - 기타첨가제: 코코비돈, 아산화규소, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노라색(03B640016), 전호화전분

## [성상]

- 삼성솔리페나신정 5mg(솔리페나신속신산염): 밝은 노란색의 원형 필름코팅정
- 삼성솔리페나신정 10mg(솔리페나신속신산염): 연한 분홍색의 원형 필름코팅정

## [효능·효과]

질배성 뇨실금, 빈뇨, 요절박과 같은 과민성방광 증상의 치료

## [용법·용량]

통상 성인(고령자 포함)에서는 권장용량으로서 5mg을 1일 1회 투여한다. 필요한 경우 1일 1회 최대 10mg까지 증량할 수 있다. 이 약은 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 물과 함께 한번에 삼켜도록 한다.

다음의 환자에게는 용법·용량의 조절이 필요하다.

1. 신장애환자  
경증 및 중등도 신장애환자(creatinine clearance>30ml/min)의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신장애환자(creatinine clearance≤30ml/min)의 경우 신중히 투여가 필요하며 1일 1회 5mg을 초과하지 않도록 한다.
2. 간장애환자  
경증의 간장애환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중등도 간장애환자(Child-Pugh 등급B)의 경우 신중히 투여가 필요하며 1일 1회 5mg을 초과하지 않도록 한다.
3. 강력한 cytochrome P450 3A4(CYP3A4) 저해제를 투약하고 있는 환자  
케토코나졸 또는 다른 강력한 CYP3A4 저해제(예: 리토나비어, 네플리비어, 이트라코나졸)를 투약하고 있는 환자의 경우 1일 최대용량을 5mg으로 제한한다.

## [사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
  - 1) 요저류 증상이 있는 환자
  - 2) 동종성 근대결장을 포함한 중증의 위장관 상태를 가진 환자
  - 3) 중증근무력증 환자
  - 4) 협우성 근대결장 환자
  - 5) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 과민성이 있는 환자
  - 6) 혈액투석중인 환자
  - 7) 중증의 간장애환자(Child-Pugh 등급C)
  - 8) 중증의 신장애환자거나 중증도의 간장애 환자이면서 강력한 CYP3A4 저해제(예: 케토코나졸)를 투약하고 있는 환자
  - 9) 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍, 포도당-갈락토오스 흡수장애와 같은 유전적인 문제를 가진 환자
2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
  - 1) 요저류의 위험이 있는 현저한 방광출구폐색 환자
  - 2) 위장관 폐색성 질환자
  - 3) 위장관 운동성 감소의 위험성이 있는 환자
  - 4) 중증의 신장애환자(creatinine clearance≤30ml/min): 1일 최대용량 5mg을 초과해서는 안된다.
  - 5) 중증도의 간장애환자(Child-Pugh 등급B): 1일 최대용량 5mg을 초과해서는 안된다.
  - 6) 강력한 CYP3A4 저해제(예: 케토코나졸)를 병용투여중인 환자
  - 7) 열공허니아(복사탈장, hiatus hernia) 환자, 위식도역류 환자 및 식도염을 일으키거나 악화시킬 수 있는 비스프로 나이드와 같은 약을 현재 투여중인 환자
  - 8) 자율신경병증 환자
3. 이상반응
  - 1) 외국임상시험에서 보고된 이상반응  
무작위, 위약대조 시험을 통해 1,811명의 환자에 대한 이 약의 안전성을 평가하였다. 항무스카린 제제의 예상되는 이상반응은 구강건조, 빈뇨, 시야흐림(조절이됨), 요저류, 안구건조이다. 이 약을 투여받은 환자들에서 보고된 가장 흔한 이상반응은 구강건조와 빈뇨였으며 이 두 가지 이상반응의 발현율은 5mg 투여군에 비해 10mg 투여군에서 더 높았다. 4건의 12주 이중맹검 임상시험에서 3건의 위장관 관련 중대한 이상반응이 있었으며, 모두 이 약 10mg을 투여받은 환자에서 나타났다(대변박형 1건, 결장폐색 1건, 장폐색 1건). 이중맹검시험에서 중대한 이상반응의 전체 비율은 2%였다. 이 약 5mg을 투여받은 환자에서 혈관신경성부종 1건이 보고되었다. 이 약을 12개월 동안 투여받은 환자에 대한 이상반응의 발현율과 중증도는 이 약을 12주 동안 투여받은 환자와 비교하여 유사하였다. 이상반응으로 인해 이 약을 중단하게 된 가장 흔한 원인은 구강건조로 1.5%였다. 12주, 무작위, 위약대조 임상시험에서 이 약 5mg 또는 10mg을 1일 1회 투여받은 환자에서 인과관계와 상관없이 위약군에 비해 발현율이 더 높고 1% 이상 발생한 이상반응은 [표 1]과 같다.

[표 1] 외국임상시험에서 위약보다 높은 1% 이상 발생한 이상반응

| 이상반응, (%)      | 위약(1,216명) | 솔리페나신속신산염 5mg(578명) | 솔리페나신속신산염 10mg(1,233명) |
|----------------|------------|---------------------|------------------------|
| 이상반응이 발생한 환자 수 | 634 명      | 265 명               | 773 명                  |
| 위장관계           |            |                     |                        |
| 구강건조           | 4.2        | 10.9                | 27.6                   |
| 빈뇨             | 2.9        | 5.4                 | 13.4                   |
| 오심             | 2.0        | 1.7                 | 3.3                    |
| 소화불량           | 1.0        | 1.4                 | 3.9                    |
| 상복부통           | 1.0        | 1.9                 | 1.2                    |
| 구장 NOS         | 0.9        | 0.2                 | 1.1                    |
| 감염             |            |                     |                        |
| 요로감염 NOS       | 2.8        | 2.8                 | 4.8                    |
| 인플루엔자          | 1.3        | 2.2                 | 0.9                    |
| 인두염 NOS        | 1.0        | 0.3                 | 1.1                    |
| 정신신경계          |            |                     |                        |
| 어지러움           | 1.8        | 1.9                 | 1.8                    |
| 우울증 NOS        | 0.8        | 0.2                 | 0.8                    |
| 시계이상           |            |                     |                        |
| 시야흐림           | 1.8        | 3.8                 | 4.8                    |
| 안구건조 NOS       | 0.6        | 0.3                 | 1.6                    |
| 신장 및 비뇨기계      |            |                     |                        |
| 요저류            | 0.6        | 0                   | 1.4                    |
| 전신 및 투여부위      |            |                     |                        |
| 하지부종           | 0.7        | 0.3                 | 1.1                    |
| 피로             | 1.1        | 1.0                 | 2.1                    |
| 호흡기계           |            |                     |                        |
| 기침             | 0.2        | 0.2                 | 1.1                    |
| 심혈관계           |            |                     |                        |
| 고혈압            | 0.6        | 1.4                 | 0.5                    |

\* NOS: not otherwise specified(따로 분류되지 않는)

## 2) 국내 임상시험에서 보고된 이상반응

국내에서 실시된 무작위배정, 이중맹검, 톨트로딘 대조, 임상시험을 통해 354명의 환자에 대한 안전성을 평가하였다. 이 약을 투여받은 환자들에서 보고된 가장 흔한 이상반응은 구강건조, 시야흐림, 빈뇨였다. 인과관계와 상관없이 2% 이상 발생한 이상반응은 [표 2]와 같다.

[표 2] 국내임상시험에서 2%이상 발생한 이상반응

| 이상반응, (%)                          | 톨트로딘(118명) | 솔리페나신속신산염 5mg(118명) | 솔리페나신속신산염 10mg(118명) |
|------------------------------------|------------|---------------------|----------------------|
| 이상반응이 발생한 환자 수                     | 59명        | 49명                 | 72명                  |
| 위장관계                               |            |                     |                      |
| 구강건조                               | 18.6       | 7.6                 | 19.5                 |
| 빈뇨                                 | 2.5        | 6.8                 | 14.4                 |
| 소화불량                               | 1.7        | 2.5                 | 3.4                  |
| 상복부통                               | 0.9        | 1.7                 | 3.4                  |
| 시계이상                               |            |                     |                      |
| 시야흐림                               | 10.2       | 13.6                | 17.0                 |
| 안구건조 NOS                           | 2.5        | 0.0                 | 0.9                  |
| 신장 및 비뇨기계                          |            |                     |                      |
| 뇨빈곤                                | 5.1        | 0.9                 | 5.1                  |
| 요속감소                               | 2.5        | 2.5                 | 2.5                  |
| 방광후중(방광이 목적인 느낌, vesical tenesmus) | 2.5        | 0.9                 | 0.9                  |
| 감염                                 |            |                     |                      |
| 요로감염                               | 1.7        | 2.5                 | 1.7                  |
| 코인두염                               | 2.5        | 0.9                 | 0.9                  |

\* NOS: not otherwise specified(따로 분류되지 않는)

## 3) 외국에서의 시판 후 경험

다음의 이상반응은 전세계에서 시판 후 자발적으로 보고되었기 때문에 이들 이상반응의 빈도를 평가할 자료는 없다.

① 위장관계: 구토, 위식도역류질환, 장폐색

② 전신 및 투여부위: 말초부종

③ 정신신경계: 두통, 환각, 어지러움, 졸림, 섬망

④ 신장 및 비뇨기계: 요저류, 신장애

⑤ 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 두드러기, 혈관부종, 다형성 홍반, 박탈성 피부염

⑥ 심혈관계: 심방세동, 심계항진, 빈맥, 다형성심실빈맥(토르사데 드 포인트), 심전도상 QT 연장

⑦ 간장: 간기능 검사(ALT, AST, GGT) 이상

⑧ 대사 및 영양: 식욕감퇴, 고칼륨혈증

⑨ 호흡기계: 발열성염

⑩ 면역계: 아나필락시스 반응

⑪ 눈: 녹내장

⑫ 근육계 및 결합조직: 근육위약

## 4) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 8,616명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 12.62%(1,087/8,616명)[1.245건]로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 11.46%(987/8,616명)[1.119건]로 보고되었다.

중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.27%(23/8,616명)[24건]로 요저류 8건, 혈중크레아티닌증가 3건, 천공성십이지장궤양, 배뇨불능, 급성신부전, 방광경부폐색, 신기능장애, 폐렴, 전립선비대증, 난소암, 담관암, 자궁암, 심근경색증, 심박출량감소, 연조직염이 각 1건 순으로 보고되었으며, 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.1%(9/8,616명)[9건]로 요저류 7건, 배뇨불능, 급성신부전 각 1건이 보고되었다.

대상하지 못한 유해사례는 0.77%(66/8,616명)[70건]로 혈중크레아티닌증가 5건, 빈뇨, 얼굴부종 각 4건, 배뇨장애, 전립선비대증, 혈관부종, 급성신부전, 아노증, 요관염, 요로결석, 요실금, 감각이상, 보형관상, 사지마비, 가슴긴장, 가슴통증, 눈주위부종, 부종, 양성전립선비대증, 남성생식기자극증, 발기부전, 비정상성근경색, 역행성 사정, 혈장액, 폐렴, 격화증, 탈모, 가려움증, 발진, 상복부통, 난소암, 담관암, 자궁암, 동통증, 실금, 심근경색증, 심박출량감소, 실신, 장막염, 연조직염 각 1건 순으로 보고되었으며, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.35%(30/8,616명)[32건]로 얼굴부종 4건, 빈뇨, 배뇨장애 각 3건, 긴박성, 신경인성발진, 피부 부종 2건, 설사, 헛배부름, 급성신부전, 아노증, 요관염, 감각이상, 전신부종, 가슴긴장, 눈주위부종, 부종, 남성 외음부부종, 양성전립선비대증, 남성생식기자극증, 발기부전, 불임증, 불인 각 1건이 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재조사 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 내한 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재조사 종료시점에서 통합 평가한 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.

· 대사 및 영양질환: 갈증

· 생식기계: 발기부전

## 4. 일반적 주의

- 1) QT연장 증후군, 고칼륨혈증 등의 위험요인이 동반된 환자에서 QT 연장 및 다형성심실빈맥(토르사데 드 포인트)가 관찰될 수 있다.
- 2) 이 약을 투여 받은 일부 환자에서 기도폐색이 동반된 혈관부종이 보고되었다. 이 약의 투여 중 혈관 부종이 발생할 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료 및 처치를 취해야 한다.
- 3) 이 약을 투여 받은 몇몇 환자에서 아나필락시스 반응이 보고되었다. 아나필락시스 반응이 나타난 환자의 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료 및/또는 처치를 취해야 한다.
- 4) 이 약을 투여하기 전에 빈뇨의 다른 원인들에: 심부전, 신질환에 대해서도 평가되어야 한다. 요로감염이 있을 경우 이는 적절한 항균치료를 실시해야 한다.
- 5) 신경인성 배뇨근 과활성증 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립된 바 없다.
- 6) 이 약의 최대효과는 4주 후에 나타난다.
- 7) 다른 항콜린성 약물들처럼 이 약에 의해 시야흐림, 졸림, 피로가 두드러 나타날 수 있으므로 운전 및 기계적작업능력에 부정적 영향을 미칠 수 있다.

## 5. 상호작용

### 1) 약리학적 상호작용

- ① 항콜린성 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 치료 효과를 증대시키거나 바람직하지 않은 효과가 나타날 수 있다. 이 약의 치료를 중단한 후 다른 항콜린성 약물로 치료를 할 경우 약 1주일 정도의 휴약기가 필요하다. 콜린 수용체 효능약을 병용 투여할 경우 이 약의 치료효과가 감소될 수 있다.
- ② 이 약은 메토클로라마이드, 시사프라이드와 같은 위장관 운동성증 증가시키는 약물의 효과를 감소시킬 수 있다.

### 2) 약물동력학적 상호작용

시험관내(in vitro) 실험 결과, 이 약은 치료 농도에서 사람 간 마이크로솜에서 주효한 CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4를 저해하지 않았다. 따라서, 이 약은 이러한 CYP 효소에 의해 대사되는 약물의 정소율(clearance)을 변화시키지 않을 것 같다.

### 3) 이 약의 약물동력학에 대한 다른 약물들의 영향

- ① 이 약은 CYP3A4에 의해 대사된다. 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸 200mg/day를 병용 투여한 경우 이 약의 AUC는 2배 증가되었고, 케토코나졸 400mg/day를 투여한 경우에는 이 약의 AUC가 3배 증가되었다. 따라서, 케토코나졸 또는 다른 강력한 CYP3A4 저해제(예: 리토나비어, 네플리비어, 이트라코나졸)를 이 약과 병용 투여하는 경우에는 이 약의 1일 최대용량을 5mg으로 제한해야 한다.
- ② 중증의 신장애 환자 또는 중등도 간장애 환자에게는 이 약을 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여하지 않아야 한다.
- ③ 친화성이 더 높은 CYP3A4 기질이 이 약에 미치는 영향과 효소유도가 이 약과 그 대사제의 약물동력학에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 그러나, 이 약은 CYP3A4에 의해 대사가 이루어지기 때문에, 친화성이 더 높은 CYP3A4 기질에: 베라파밀, 딜티아제 및 CYP3A4 유도제(예: 리라피신, 테티노인, 카르바마제핀)와 약물동력학적 상호작용이 일어날 가능성이 있다.