

과민성 방광 증상 치료제

솔리카® 정 5mg, 10mg

(솔리페나신속신산염)

【원료약품 및 그 분량】1정 중

- 솔리카® 정 5mg
솔리페나신속신산염(별규) 5.0mg
- 솔리카® 정 10mg
솔리페나신속신산염(별규) 10.0mg

【성 성】

- 솔리카® 정 5mg : 밝은 노란색의 원형 필름코팅정제
- 솔리카® 정 10mg : 밝은 분홍색의 원형 필름코팅정제

【효능·효과】 절박성 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 삼키도록 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 저해제에: 리토나비어, 네피나비어, 이트라코나졸을 투약하고 있는 환자의 경우 1일 최대용량을 5mg으로 제한한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 요저류 증상이 있는 환자
- 2) 중독성 거대결장을 포함한 중증의 위장관 상태를 가진 환자
- 3) 중증근무력증 환자
- 4) 협부각 녹내장 환자
- 5) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 과민성이 있는 환자
- 6) 혈액투석중인 환자
- 7) 중증의 간장애환자(Child-Pugh 등급C)
- 8) 중증의 신장애환자이거나 중등도의 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 방광출구폐쇄 환자
- 2) 위장관 폐쇄성 질환자

3) 위장관 운동성 감소의 위험성이 있는 환자

- 4) 중증의 신장애환자(creatinine clearance ≤ 30mL/min): 1일 최대용량 5mg을 초과해서는 안된다.
- 5) 중등도의 간장애환자(Child-Pugh 등급B): 1일 최대용량 5mg을 초과해서는 안된다.
- 6) 강력한 CYP3A4 저해제(예: 케토코나졸)를 병용투여중인 환자
- 7) 열결핵(아름스탈장, hiatus hernia) 환자, 위식도역류 환자 및 식도염을 일으키거나 악화시킬 수 있는 비스포스포네이트와 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, 변비, 시야흐림(조절이상), 오저류, 안구건조이다. 이 약을 투여받은 환자들에서 보고된 가장 흔한 이상반응은 구강건조와 변비였으며 이 두 가지 이상반응의 발현율은 5mg 투여군에 비해 10mg 투여군에서 더 높았다. 4건의 12주 이중맹검 임상시험에서 3건의 위장관 관련 증대한 이상반응이 있었으며, 모두 이 약 10mg을 투여받은 환자에서 나타났다(대변악힘 1건, 결장폐쇄, 1건, 장폐쇄 1건). 이중맹검시험에서 증대한 이상반응의 전체 비율은 2%였다. 이 약 5mg을 투여받은 환자에서 혈관신경성부증 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
변비	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
구토 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	1.2	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 않음)

2) 국내 임상시험에서 보고된 이상반응

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

[표 2] 국내임상시험에서 2%이상 발생한 이상반응

이상반응, (%)	플러로딘 (118명)	솔리페나신속신산염 5mg (118명)	솔리페나신속신산염 10mg (118명)
이상반응이 발생한 환자 수	59명	49 명	72 명
위장관계			
구강건조	18.6	7.6	19.5
변비	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			
배뇨곤란	5.1	0.9	5.1
요속감소	2.5	2.5	2.5
방광후증(방광이 묵직한 느낌, vesical tenesmus)	2.5	0.9	0.9
감염			
방광염	1.7	2.5	1.7
코인두염	2.5	0.9	0.9

* NOS : not otherwise specified(따로 분류되지 않음)

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, 삼망
- ④ 신장 및 비뇨기계: 요저류, 신장애
- ⑤ 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 두드러기, 혈관부종, 다형홍반, 발작성 피부염
- ⑥ 심혈관계: 심방세동, 심계항진, 빈맥, 다형심실성빈맥(토르사데 드 포인트), 심전도상 QT 연장
- ⑦ 간장: 간기능 검사(ALT, AST, GGT) 이상
- ⑧ 대사 및 영양: 식욕감퇴, 고칼륨혈증
- ⑨ 호흡기계: 발성장애
- ⑩ 면역계: 아나필락시스 반응
- ⑪ 눈: 녹내장
- ⑫ 근골격계 및 결합조직: 근위약

4) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 8,616명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유효사례의 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 유효사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.27%(23/8,616명)[24건]로 요저류 8건, 혈중크레아티닌증가 3건, 천공성십이지장궤양, 배뇨불능, 급성신부전, 방광경부폐쇄, 신기능장애악화, 폐렴, 전립선특이항원증가, 난소암증, 담관암, 자궁암, 심근경색증, 심박출량감소, 연