

과민성 방광증상 치료제

솔리토스 구강붕해정 5mg, 10mg

전문 의약품

솔리페나신숙신산염

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

[제품 주요 정보]

1. 이 약은 절박성 요실금, 빈뇨, 요절박과 같은 과민성 방광 증상의 치료제입니다.
2. 이 약은 권장용량으로서 5mg을 1일 1회 투여합니다. 필요한 경우 1일 1회 최대 10mg까지 증량할 수 있습니다. 이 약은 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 허위에 놓고 타액으로 녹여 삼켜 복용합니다.

【조성·성상】

1. **원료약품 및 분량** : 이 약 1정 **솔리토스구강붕해정 5mg** 유효성분 : 솔리페나신
 숙신산염(EP)5.00mg, **솔리토스구강붕해정 10mg** 유효성분 : 솔리페나신숙신산염
 (EP)10.00mg, 기타첨가제 : 구형백당, 메타아크릴산·아크릴산에틸공중합체(유드라지
 L30D-55), 메타아크릴산메틸·아크릴산에틸공중합체(유드라지NE30D), 아스파람, 어
 펄렛타입상, 크로스보빌덴, 탭크, 푸마라신스테아릴나트륨, 황색산화철, 히프로멜로
 오스2910

2. **성상** : 연한 노란색의 원형 구강붕해정

【효능·효과】

절박성 요실금, 빈뇨, 요절박과 같은 과민성방광 증상의 치료

【영양 · 효능】

정상 성인(고령자 포함)에서는 권장용량으로서 5mg을 1일 1회 투여합니다. 필요한 경우 1일 1회 최대10mg까지 증량할 수 있습니다. 이 약은 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 허 위에 놓고 태워먹고 넘어 삼켜 복용합니다. 구강 내에 봉해하나 구강 점막을 통해 흡수되지는 않습니다. 다음의 환자에게는 용법·용량의 조절이 필요합니다. **1. 신장에환자** : 경증 및 중등도 신장에환자(creatinine clearance)30ml/min)의 경우 용량을 조절할 필요가 없습니다. 중증의 신장에환자(creatinine clearance≤30ml/min)의 경우 신중한 투여가 필요하며 1일 1회 5mg을 초과하지 않도록 합니다. **2. 간장에환자** : 경증의 간장에환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없습니다. 중등도 간장에환자(Child-Pugh 등급B)의 경우 신중한 투여가 필요하며 1일 1회 5mg을 초과하지 않도록 합니다. **3. 강력한 cytochrome P450 3A4(CYP3A4) 저해제를 투약하고 있는 환자** : 케토코니졸 또는 다른 강력한 CYP3A4 저해제(예: 리토나비어, 넬피나비어, 이트라코나졸)를 투약하고 있는 환자의 경우 1일 최대용량을 5mg으로 제한합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 마십시오.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오. 1) 요저류 증상이 있는 환자 2) 중독성 거대결장증을 포함한 중증의 위장관 상태를 가진 환자 3) 중증근무력증 환자 4) 협우구 녹내장 환자 5) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분과 과민성이 있는 환자 6) 혈액투석중인 환자 7) 중증의 간장애환자(Child-Pugh 등급C) 8) 중증의 신장애환자이거나 중증도의 신장애 환자면서 강력한 CYP3A4 저해제(예: 케토코나졸)를 투약하고 있는 환자 3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오. 1) 요저류의 위험이 있는 현저한 방광출구폐색 환자 2) 위장관 폐쇄성 질환자 3) 위장관 운동성 감소의 위험성이 있는 환자 4) 중증의 신장애환자(creatinine clearance ≤ 30ml/min) : 1일 최대용량 5mg를 초과해서는 안됩니다. 5) 중증도의 간장애환자(Child-Pugh 등급B) : 1일 최대용량 5mg를 초과해서는 안됩니다. 6) 강력한 CYP3A4 저해제(예 : 케토코나졸)를 병용투여중인 환자 7) 열결핵이나(특수탈장, hiatus hernia) 환자, 위식도역류 환자 및 식도염을 일으키거나 악화시킬 수 있는 비스포스포네이트와 같은 약을 현재 투여중인 환자 8) 자율신경병증 환자 4. 이상반응 1) 외국임상시험에서 보고된 이상반응 무작위, 위약대조 시험을 통해 1,811명의 환자에 대한 이 약의 안전성을 평가하였습니다. 항무스카린 저제의 예상되는 이상반응은 구강건조, 변비, 시야흐림(조절이상), 요저류, 안구건조입니다. 이 약을 투여받은 환자들에서 보고된 가장 흔한 이상반응은 구강건조와 변비였으며 이 두 가지 이상반응의 발현율은 5mg 투여군에 비해 10mg 투여군에서 더 높았습니다. 4건의 12주 이중맹검 임상시험에서 3건의 위양판정 중대한 이상반응이 있었으며, 모두 이 약 10mg를 투여받은 환자에서 나타났습니다(대변박막 1건, 경장폐쇄 1건, 장폐쇄 1건). 이중맹검시험에서 중대한 이상반응의 전체비율은 2%였습니다. 이 약 5mg를 투여받은 환자에서 혈관신경성부종 1건이 보고되었습니다. 이 약을 12개월 동안 투여받은 환자에 대한 이상반응의 발현율과 중증도는 이 약을 12주 동안 투여받은 환자와 비교하여 유사하였습니다. 이상반응으로 인해 이 약을 중단하게 된 가장 흔한 원인은 구강건조로 1.5%였습니다. 12주, 무작위, 위약대조 임상시험에서 이 약 5mg 또는 10mg를 1일 1회 투여받은 환자에서 인과관계와 상관없이 위약군에 비해 발현율이 더 높고 1% 이상 발생한 이상반응은 [표 1]과 같습니다.

[표 1] 외국임상시험에서 위약보다 높은 1% 이상 발생한 이상반응

이상반응, (%)	위약 (1,216명)	솔리페나신 속신산염 5mg (578명)	솔리페나신 속신산염 10mg (1,233명)
이상반응이 발생한 환자 수	634명	265명	773명
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 않는)

2) 국내 임상시험에서 보고된 이상반응 국내에서 실시된 무작위배정, 이중맹검, 톨러 로딘 대조, 임상시험을 통해 354명의 환자에 대한 안전성을 평가하였습니다. 이 약을 투여받은 환자들에서 보고된 가장 흔한 이상반응은 구강건조, 시야흐림, 변비였습니다. 인과관계와 상관없이 2%이상 발생한 이상반응은 [표 2]와 같습니다.

[표 2] 국내임상시험에서 2%이상 발생한 이상반응

이상반응, (%)	톨테로딘 (118명)	솔리페나신 속신산염 5mg (118명)	솔리페나신 속신산염 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
방광후중(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 않는)

3) 외국에서의 시판 후 경험: 다음의 이상반응은 전세계에서 시판 후 자발적으로 보고되었기 때문에 이들 이상반응의 빈도를 평가할 자료는 없습니다. ① 위장관계: 구토, 위식도역류질환, 장폐색 ② 전신 및 두뇌부위: 말초부종 ③ 정신신경계: 두통, 환각, 어지러움, 졸림, 섬망 ④ 신장 및 비뇨기계: 요류석, 신장염 ⑤ 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 두드러기, 혈관부종, 다형홍반, 발적성 피부염 ⑥ 심혈관계: 심방세동, 심계항진, 빈맥, 대형심실성빈맥(토르사데 드 포인트), 심전도상 QT 연장 ⑦ 간장: 간기능 검사(ALT, ALT, GGT) 이상 ⑧ 대사 및 영양: 식욕감퇴, 고칼륨혈증

계 ㉔ 호흡기계 : 발생장애 ㉕ 면역계 : 아토피라시스 반응 ㉖ 눈 : 녹내장 ㉗ 근골격계 및 결합조직 : 근위약 4) 국내 시판 후 조사 ① 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 8,616명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과와 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 보고되었습니다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.27% (23/8,616명) [24건]로 요저류 8건, 혈중크레아티닌증가 3건, 천공성심이지장궤양, 배뇨불능, 급성심부전, 방광경부폐쇄, 신기능장애악화, 폐렴, 전립샘특이항원증가, 난소암증, 담관암, 자궁암, 심근경색증, 심박출량감소, 연조직염이 각 1건 순으로 보고되었으며, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.1% (9/8,616명) [9건]로 요저류 7건, 배뇨불능, 급성심부전 각 1건이 보고되었습니다. 예상하지 못한 유해사례는 0.77% (66/8,616명) [70건]로 혈중크레아티닌증가 5건, 빈뇨, 얼굴부종 각 4건, 배뇨장애, 전립샘특이항원증가 각 3건, 설사, 긴박도, 신경인성방광, 피부자림, 전신부종, 남성회음부통증, 불면증 각 2건, 천공성심이지장궤양, 헛배부름, 급성심부전, 아노증, 요양감소, 요로결석, 요실금, 감각이상, 보통곤란, 사지떨림, 가슴긴장, 가슴통증, 눈주위부종, 부종, 양성전립선비대증, 남성생식기가려움증, 발기부전, 발기강성, 발기부전, 비정상오르가즘, 역행성사정, 혈정맥, 폐렴, 각화증, 탈모, 가려움증느낌, 불안, 식욕감소, 난소암증, 담관암, 자궁암, 등통증, 질출혈, 심근경색증, 심박출량감소, 실신, 청력장애, 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, 긴박도, 신경인성방광, 피부자림 각 2건, 설사, 헛배부름, 급성심부전, 아노증, 요양감소, 감각이상, 전신부전, 가슴긴장, 눈주위부종, 부종, 남성회음부통증, 양성전립선비대증, 남성생식기가려움증, 발기부전, 불면증, 불안 각 1건이 보고되었습니다. ② 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같습니다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다. -대사 및 영양질환 : 갈증 - 생식기능 : 발기부전 5. 일반적 주의 1) QT연장 증후군, 고칼륨혈증 등의 위험요인이 동반된 환자에게서 QT 연장 및 다형성실성빈맥 (토르사데 드 포인트)가 관찰되었습니다. 2) 이 약을 투여 받은 일부 환자에서 기도폐색이 동반된 혈관부종이 보고되었습니다. 이 약의 투여 중 혈관 부종이 발생할 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료 및 처치를 취해야 합니다. 3) 이 약을 투여 받은 몇몇 환자에게서 아나필락시스 반응이 보고되었습니다. 아나필락시스 반응이 나타난 환자의 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료 및/또는 처치를 취해야 합니다. 4) 이 약을 투여하기 전에 빈뇨의 다른 원인(예 : 심부전, 신질환)에 대해서도 평가하여야 합니다. 요로감염이 있을 경우에는 적절한 항균치료를 실시해야 합니다. 5) 신경인성 배뇨곤 과활등성 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립된 바 없습니다. 6) 이 약의 최대효과는 4주 후에 나타납니다. 7) 다른 항콜린성 약물들처럼 이 약에 의해 시야흐림, 졸림, 피로가 드물게 나타날 수 있으므로 운전 및 기계조작능력에 부정적 영향을 미칠 수 있습니다. 6. 상호작용 1) 약리학적 상호작용 ① 항콜린성 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 치료 효과를 증대시키거나 바람직하지 않은 효과가 나타날 수 있습니다. 이 약의 치료를 중단한 후 다른 항콜린성 약물로 치료를 할 경우 약 1주일 정도의 휴약기가 필요합니다. 폴린 수용체 효능약을 병용 투여할 경우 이 약의 치료 효과가 감소될 수 있습니다. ② 이 약은 메토키롤라미드, 시사프라이드와 같은 위장 운동성 증가시키는 약물의 효과를 감소시킬 수 있습니다. 2) 약물동력학적 상호작용 : 시험관내(in vitro) 실험 결과, 이 약은 치료 농도에서 사람 간 마이크로솜에서 추출된 CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4를 저해하지 않았습니다. 따라서, 이 약은 이러한 CYP 효소에 의해 대사되는 약물의 청소율(clearance)을 변화시키지 않을 것으로 보입니다. 3) 이 약의 약물동력학에 대한 다른 약물들의 영향 ① 이 약은 CYP3A4에 의해 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸 200mg/day를 병용 투여한 경우 이 약의 AUC는 2배 증가되었고, 케토코나졸 400mg/day를 투여한 경우에도 이 약의 AUC가 3배 증가되었습니다. 따라서, 케토코나졸 또는 다른 강력한 CYP3A4 저해제(예 : 리토나비어, 넬피나비어, 이트라코나졸)를 이 약과 병용 투여하는 경우에는 이 약의 1일 최대용량을 5mg으로 제한해야 합니다. ② 중증의 신장애 환자 또는 중증도 간장애 환자에게는 이 약을 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여하지 말아야 합니다. ③ 친화성이 더 높은 CYP3A4 기질인 이 약에 미치는 영향과 효소유도가 이 약과 그 대사체의 약물동력학에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았습니다. 그러나, 이 약은 CYP3A4에 의해 대사가 이루어지기 때문에, 친화성이 더 높은 CYP3A4 기질(예 : 베라파밀, 딜티아제) 및 CYP3A4 유도제(예 : 리팜피신, 페니토인, 카르바마제핀)와 약물동력학적 상호작용이 일어날 가능성이 있습니다. 4) 다른 약물들의 약물동력학에 대한 이 약의 영향 ① 경구피임약 : 이 약은 복합 경구피임약(에치닐레스트라디올/레보노게스트렐)과 약물동력학적 상호작용을 나타내지 않았습니다. ② 와파린 : 이 약은 R-와파린 또는 S-와파린의 약물동력학에 변화를 주지 않았습니다. 또한 와파린에 의한 프로트롬빈 시간(prothrombin time)에 대해서도 이 약은 영향을 미치지 않았습니다. ③ 디곡신 : 이 약은 건강한 피험자를 대상으로 한 디곡신의 약물동력학에 대해 영향을 미치지 않았습니다. 7. 임부에 대한 투여 임부 치료에 대한 임상 경험은 없습니다. 동물실험 결과 생식능력, 배자/태아 생성, 분만에 직접적인 영향은 없었습니다. 그러나 임신한 여성에 대한 위험성은 알려져 있지 않으므로 임부에 이 약을 투여할 경우 주의가 요구됩니다. 8. 수유부에 대한 투여 모유로 의해서 대하되는 없습니다. 마우스에서 이 약과 그 대사체는 유즙으로 분비되었고 농도 의존적으로 신생아의 사망을 일으켰습니다. 따라서 수유중 이 약의 사용은 피해야 합니다. 9. 소아

에 대한 투여 소아에서의 안전성과 유효성은 확립된 바 없습니다. 따라서 이 약을 소아 환자에게 투여하지 말아야 합니다. **10. 과량 투여시의 처치** 1) 건강한 지원자에게 투여된 이 약의 최대용량은 1회 용량으로서 100mg이었습니다. 이 용량에서 가장 흔한 이상반응은 두통(경증), 구갈(중등도), 어지러움(중등도), 졸음(경증), 시야흐림(중등도)이었습니다. 2) 환자에게 사고로 투여된 이 약의 최대용량은 5시간 동안 280mg이었습니다. 의식수준의 변화는 있었으나 입원을 필요로 하지는 않았습니다. 3) 이 약의 과량 투여시에는 활성탄으로 치료해야 합니다. 위세척을 실시할 수 있으나 구토를 유도하지는 말아야 합니다. 4) 다른 항콜린성 약물들처럼 과량투여시 관련 증상은 다음과 같이 처치합니다. ① 중증의 중추성 항콜린 효과(예 : 환각, 과도한 흥분)가 현저할 경우에는 피조스티그민 또는 카바콜로 치료합니다. ② 경한 및 과도한 흥분이 일어나는 경우에는 벤조디아제핀계 약물로 치료합니다. ③ 호흡부전증의 경우에는 인공호흡을 실시합니다. 4) 빈맥은 베타-차단제로 치료합니다. ⑤ 요저류는 카테터 삽입법으로 치료합니다. ⑥ 동공산대는 피로카핀 점안액으로 치료하고 환자를 암실에 있게 합니다. 5) 다른 항무수카린 약물과 마찬가지로 과량투여시 QT 연장의 위험성이 있는 환자(예 : 저칼륨혈증, 사맥, QT 간격의 연장성있는 것으로 알려진 약물의 병용투여) 및 심장질환 병력(예 : 심근허혈, 부정맥, 유희성심부전)이 있는 환자에 대해서 특별한 주의가 필요합니다. **11. 의약품동등성시험 정보** 가. 생물학적동등성시험 시험약 솔리토스구강붕해정10밀리그램(㈜중군당)과 대조약 베시케이정10밀리그램(한국아스텔라제약㈜)을 2×2 시험치험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시간 단려 경구투여하여 37도의 혈중 Solifenacin의 농도를 측정한 결과, 비평균치항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	498.413±123.145	13.634±2.790	5.243±0.863	42.679±11.394
시험약	511.110±123.761	13.732±2.943	5.351±0.919	42.768±10.133
90% 신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)	log 0.9944≤δ ≤log 1.0603	log 0.9680≤δ ≤log 1.0534	—	—

(평균값±표준편차, n=37)

AUC: 투약시간부터 최고혈중농도 정량시간 17지의 혈중농도-시간곡선하면적, Cmax: 최고혈중농도, Tmax: 최고혈중농도 도달시간, t1/2: 말단 소실 반감기 비교평가지목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간 2. 의약품동등성시험기준 제17조 제2항의 단서 조항에 따라 제출된 시험약 솔리토스구강붕해정5mg/100mg(㈜중근당)과 대조약 솔리토스구강붕해정10밀리그램(㈜중근당)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험 자료는 pH 1.2에서 대조약과 용출 양상이 동등합니다.

12. 기타 1) 이 약은 다음 시험에서 유전독성을 나타내지 않았습니다: *Salmonella typhimurium* 또는 *Escherichia coli*를 이용한 돌연변이시험, 사람 말초혈액 림프구 세포에서 염색체이상시험 등 체외시험, 랫드 소핵시험 등 체내시험 2) 이 약을 수컷과 암컷 마우스에게 200mg/kg/day(최대임상관측용량(MRHD)의 5배 및 9배에 해당하는 용량)까지 104주간 투여한 경우 및 수컷과 암컷 랫드에게 각각 20, 15mg/kg/day(MRHD)의 1배 미만에 해당하는 용량)까지 104 주간 투여한 경우, 종양의 증가는 나타나지 않았습니다. 3) 이 약을 수컷과 암컷 마우스에게 250mg/kg/day(MRHD의 13배 미만에 해당하는 용량), 수컷 랫드에게 50mg/kg/day(MRHD의 1배 미만에 해당하는 용량), 암컷 랫드에게 100mg/kg/day(MRHD의 1.7배에 해당하는 용량)를 투여한 경우 생식능, 수태능, 초기배발생에 영향을 미치지 않았습니다.

【주의】

1) 개봉 후에는 타 제품과의 혼합 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오. 2) 실리카겔을 먹지 마십시오. 실리카겔이 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으니 주의하시기 바라며, 제품에 실리카겔이 혼합되어 있는 경우 구입처를 통하여 교환하십시오. 3) 제품 개봉시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 10정, 30정, 100정

구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고
구입하신 곳에서 교환하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품 102



종근당

본사 : 서울특별시 서대문구 충정로 8 (충정로3가)
 공장 : 충남 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48
 소비자상담실 : 080-6776-080(수신자부담)

이 첨부문서 작성일자(2017. 08. 08)이후 변경된 내용은
 종근당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.