

전문약목	오·남용우려의약목	약효분류 : 259 기타의 비호생식기관 및 항문용약
-------------	------------------	--

091417

부광실데나필정 50mg, 100mg

(실데나필시트르산염)

【원료약품 및 그 분량】

부광실데나필정50mg100mg 1정 중, 유효성분 : 실데나필시트르산염(복구) 70.23mg(실데나필로서 50mg)
참가제(타르색소) : 청색2호
기타 첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아로산마그네슘, 오파르다이 II 파판색 85F20775, 크로아키렐로오스니트름
부광실데나필정100mg100mg 1정 중, 유효성분 : 실데나필시트르산염(복구) 140.45mg(실데나필로서 100mg)
참가제(타르색소) : 청색2호

기타 첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아로산마그네슘, 오파르다이 II 파판색 85F20775, 크로아키렐로오스니트름

【성상】 부광실데나필정50mg100mg 1정 : 푸른색의 장방형 필름코팅정 / 부광실데나필정100mg100mg 1정 : 푸른색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】 발기부전의 치료

【용법·용량】 실데나필로서, 1일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25~50mg을 경구 투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 된다. 유효성분과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있다. 다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초회용량을 25mg으로 조절하여야 한다.

- 65세 이상(AUC 40% 증가)

- 간부전(간기능 : 80%)

- 중증의 심부전(크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하 : 100%)

- CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신(182%) 등, 사퀴나비르(210%))와 병용하는 경우 혈중농도가 높아지면 효과 및 이상 반응 발현율을 증가시킬 수 있다.

- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대단일투여용량으로 25mg을 초과하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

1. **경고** / 1) 이 약으로 치료받지 않거나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질선염 제거 또는 NO 용여제(니트로글리세린, 아질산인, 이소소르비드 질산염)를 복용하는 경우 출혈가능작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질선염 제거 및 NO 용여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 투여 후 질선염을 투여하지 않도록 주의한다. 2) 노령의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 한다. 3) 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료는 심혈관계 상태를 고려하여 성행위가 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 한다. 4) 이 약은 건강한 자원에서 누른 자체 혈압의 일시적인 강상을 초래하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대강소 : 8.4/5.5mmHg)를 가진다. 이는 정상의 환자에서는 중의와 같은 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 약사·의사는 심혈관계 기초질환을 가진 환자가 특히 성행위를 할 경우 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성을 예상하고 고려하여야 한다. 5) 다음 환자에 대한 이 약의 유효성분이 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의해야 한다. - 지난 6개월 이내 성행위 위험도가 부정적이었던 환자 - 심부전 환자 또는 불안정성 협심증을 유발하는 관상동맥질환자 - 저혈압환자(90/50 미만) 또는 고혈압환자(170/100 초과) - 색소성 망막염환자 6) 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(6시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 시판 후에 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움을 받기 전 진단을 받아야 한다. 지속발기증이 변비로 치료되지 않으면 응급 조적소작용 및 발기력 연구 상실을 유발할 수 있다. 7) 저혈압성우울장애에 : 대동맥 협착증 및 특발비후대동맥관 협착증(이것이나 혈압이 떨어질 수 있음)이 심각한 경우를 포함하는 PDE5 억제제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다. 8) 단백배뇨소수 억제제인 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈장 농도를 약 1배 상승 시키므로 리토나비르를 복용하는 환자에게 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. 고농도의 실데나필은 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정되어 있다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각이상의 빈도가 증가 될게 나타났다. 고용량의 실데나필(200-800mg)에 노출된 건강한 성인 중 일부에게서 혈압 감소, 실신, 지속발기가 보고되었다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용하는 것이 권장된다.

2. **다음 환자에는 투여하지 말 것** / 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 어떠한 형태의 유기 질선염 제제(니트로글리세린, 이소소르비드 질산염, 아질산인, 니트로글루시드니트로글리드 정)적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자 : 이 약을 복용한 후에 혈압에 의해 질선염 제제를 복용해야 할 경우, 언제 복용하는 것이 안전한지에 대해서는 알려져 있지 않다. 건강한 정상 자원에서 대해 경구로 100mg 단일 투여한 경우와 같은 용량에 프라임되어 있을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2ng/mL이다(최고 혈장 농도는 약 44ng/mL)이다. 다음과 같은 환자들 - 6세, 6세 이상의 고령자, 간부전 환자, 간경변, 중증의 심부전 환자, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제에, 에리트로마이신)를 병용하는 경우 - 여서 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 건강한 자원에서 관찰된 것보다 3-배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮았다. 이 시점에서 질선염 약물을 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 3) 심혈관계 질환 등을 포함하여 성행위에 권장되지 않는 환자 : 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자 4) 중증 간부전 환자 5) 저혈압인혈 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않은 고혈압 환자 6) 심속기 수축기 혈압 170mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100mmHg 초과) 6) 최근 6개월 이내 성행위를 하지는 뇌경색, 뇌출혈, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자 7) 색소성 망막염 환자(소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE의 유전적 질환을 가지고 있다) 8) 다른 발기부전 치료제를 복용 중인 환자가 약과 다른 발기부전 치료제의 병용투여에 대한 안전성유형성은 연구된 바 없음 9) 이전의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방혈형성시신경증(Non-artertic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인한 안축경의 시력이 소실된 환자 10) 18세 이하의 소

아, 여성 11) 이미오디롤렌산염(경구제)를 투여중인 환자 12) 리오시구트 등 guanylate cyclase 자극제 복용 환자 (잠재적으로 혈압강하와 같은 중상성 저혈압을 일으킬 수 있음)

3. **다음 환자에는 신중히 투여할 것** / 1) 해부학적인 음경의 기형 환자(각형성, 음경해면체 섬유조직증 또는 페이로니병(Peyronie's disease)) 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자(경색질환증, 다발성 골수증, 백혈병) 3) 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자(니트로글루시드니트름) 4) 혈소판 응집력 작용을 증가시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.) 4) 고령자(고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.) 5) 중증 심부전 환자(크레아티닌청소율 30mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.) 6) 간부전 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.) 7) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.) 8) 카르페디드를 투여중인 환자 9) 당뇨병성 망막증 환자(이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유당성-유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.) 10) 최대 추천 용량으로 100mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있다. 11) 수년간 성교를 하지 않은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 병력이 있는 환자에 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 의사와 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다. 심혈관계 위험 인자를 가지고 있는 환자에 있어서 성행위시 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있다. 성행위를 시작할 때와 관련 된 증상(협심증, 어지럼, 구역)을 경험한 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사· 약사와 상의하여야 한다. 12) 다발성 전신 유헤침(형성성 기립저혈압 상태(Shy-Drager syndrome) 등)이 있는 환자(이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 야기된 저혈압 상태를 악화시킬 수 있다).

4. **이상반응** / 이상반응은 일반적으로 빈번하고 그 정도는 경증에서 중등도이다. 고용량용 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였다. 권장용량보다 밀접하게 일치하고 있는 기전용량 연구의 이상반응 특성과 고용량 연구와 비슷하였다.

가. 74세의 이중맹증, 위약대조 2/1/3/4성 임상시험

가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 혼조였다. 임상시험(74개의 이중맹증, 위약대조 2*/3/4성 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 표 11과 같이 각 기전제별 중증도가 낮아지는 순으로 기재하였음

표 11 임상시험 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응

기관계	매우 흔하게(≥ 1/10)	흔하게(≥ 1/100, < 1/10)	흔하지 않게(≥ 1/1000, < 1/100)	드물게(≥ 1/10000, < 1/1000)
근골격			비염	
면역계			과민반응	
신경계	두통	어지럼	졸음	발작성, 발작 재발*, 실신
			는 부종, 눈 붓음, 인공구조, 눈꺼포, 말초부종, 황색시, 적색시, 눈 장애, 결막출혈, 눈 자극, 눈의 갈라짐상, 눈꺼풀 부종	
눈	흐려보임, 시각장애, 청색시	는 눈통, 눈부심, 광시증, 색시증, 눈 출혈, 시야 밝아짐(Visual brightness)		
심장			빈맥, 두근거림	
혈관	인면홍조, 홍조	저혈압		
호흡기계, 흉부 및 목경	코막힘	구역, 부비강 울혈 (Sinus congestion)	인후 답답함(Throat tightness), 코 건조, 코 부종	
소화기계		구역, 소화불량	위도염 역류질환, 구토, 심부 복통, 구강 건조	경구 건조자차
피부 및 피하조직			발진	
근골격계 및 결합조직			근육통, 사지통	
생식기 및 유방				지속 발기증*, 발기 증가
전신 및 투여부위		더운 느낌	지극과민성	
검사		심박수 증가		

*시판후 조사에서 보고된 이상반응

건강용량 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위와 유사하게 나타났다. 일반적으로 더 빈번하게 보고되었다.

나. 비아그라의 임상시험

1) 6개의 기전용량, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

【표2】 필요한 경우 용량 조절 가능한 6개의 2상과 3상 시험에서, 위약군보다 약물투여에서 더 많이 발현되고 또한 이 약 투여 환자 중 2%이상 발현된 것으로 보고된 이상반응

이상반응	이상반응 보고 환자비율	
	실데나필(N=734)	위약(N=725)
두통*	16%	4%
혼조*	10%	1%
소화불량*	7%	2%

코막힘*	4%	2%
오로갈림	3%	2%
시각이상**	3%	0%
실시	3%	1%
어지럼*	2%	1%
발진*	2%	1%

시각이상* : 약하고 일시적인 색각 장애(주로), 광각수상 증가, 시야 흐림. 이 연구에서 단 한 명의 환자만이 시각이상으로 투약 중단되었으며, 이러한 증상은 100mg 또는 그 이상을 투여할 경우 더욱 흔하게 나타났다.

†표1에 기재된 이상반응

2) 2% 이상 발생한 이상반응 중 위약군에 비해 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다 : 기도감염, 등통증, 인플루엔자 증후군, 관절통, 3) 고용량용 연구에서 소화불량(17%)과 시각이상(11%)이 100mg 용량에 비교 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 보고된 것과 같은 이상반응들이 나타났다. 그 빈도도는 더 높았다. 4) 다음과 같은 이상반응들이 6개의 기전용량, 대조 임상 시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났다. 5) 이 약과 의 인과관계는 명확하지 않다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에는 정확하지 않은 사소한 이상반응들은 제외 하였다. (1) 전신 : 감염, 안면 부종, 광민감성, 쇼크, 무력증, 통증, 오한, 유연한 뇌막성(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 가슴통증, 유연한 외상 (2) 심혈관계 : 협심증, 흉통*, 빈두통, 실신*, 빈맥*, 심계항진*, 저혈압*, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌졸중, 심정지, 심부전, 심정지 이상, 심근경색, 혈관확장, 3) 소화기계 : 구역*, 구토*, 설염, 대장염, 연하곤란, 위염, 위장염, 식도염, 구강 건조*, 간기능 이상, 직장 출혈, 지은염. (4) 혈액과 체액계 : 빈혈과 백혈구 감소증 (5) 대사계 및 영양계 : 결핍, 부종, 통풍, 불안정성 당뇨병, 고혈당증, 말초울혈, 고당혈증, 저혈당증, 고나트륨혈증. (6) 골격계 : 관절염, 관절증, 근육통*, 간염, 간헐성 열, 근육경, 근막염. (7) 신경계 : 운동실조, 긴장형진, 신경통, 신경병증, 지각이상, 진전, 어지럼, 우울증, 불면증, 혼란*, 꿈 이상, 반사기능 감소, 지각지연. (8) 호흡기계 : 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기침장애, 객담증, 기침증, 비염*. (9) 피부 및 부속기관 : 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부부염, 접촉피부염, 발발 피부염. (10) 특수기관 : 갑상선 질환(염증 또는 비염, 선종, 결핵염, 눈부심, 이명, 눈통증). (11) 안질환, 백내장, 안구근조종*. (12) 비호생식기계 : 방광염, 아노증, 빈뇨, 기슴확대, 요실금, 사정장애, 성기기 부종 및 감각이상증, 전립선 이상.

†표1에 기재된 이상반응

실데나필 투여군에 대해 1300인년(person-years)이상, 위약 투여군에 대해 700인년(person-years)이상의 관찰이 이루어진 이중맹증, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서의 심근경색증 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률이 위약을 투여받은 환자군과 비교했을 때 차이가 없었다. 심근경색증 빈도가 실데나필을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100인년(person-years) 당 1.10이었다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100인년(person-years) 당 0.31이었다.

5) 국내 임상시험 결과, 홍조, 두통, 시각이상 등의 이상반응 발생률이 외국 임상시험 결과보다 높다는 보고가 있다.

다. 시판 후 조사

1) 심근경색, 심장중독사, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 시판 후 일시적으로 보고되었다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 이상반응 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 일부의 경우 성행위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었다. 이외의 경우 이 약의 사용 및 성행위 이후 수시간에서 수 일 이내에 발생하였다. 이러한 이상반응들이 직접 이 약과 관련이 있는지, 성행위와 관련이 있는지, 기저질환으로 갖고 있는 심혈관질환과 관련이 있는지, 이러한 요인들이 복합되어 있는지 등은 다른 요인 때문인지는 밝혀지지 않았다. 2) 시판 후 갑작스러운 청력저하 또는 난청이 드물게 보고되고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 일부 사례에서 질선염상태와 다른 요인으로 청력과 관련된 이상반응과 연관이 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 의학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았다. 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 등 그 밖의 원인 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았다. 3) 시판 후 빈맥*, 저혈압*, 실신*이 보고되었다. 4) 드물게 실데나필을 o-차단제와 병용투여한 후 저혈압의 이상반응을 보고가 있었다. 5) 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 잠재적인 인과관계가 있으나, 시판 임상시험에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다. (1) 신경계 : 불안정성, 비정상 발기*, 혈뇨 6) 혈관계 이상 : 코파* 7) 전신 : 과민반응* (5) 눈 : 복시, 일시적 시각이상/시력저하, 출혈, 안 직각염, 안종창/염색, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초저체 박리/수축 및 근막확장 빈 부종, 비동맥전방혈형성시신경증*

†표1에 기재된 이상반응

*비동맥전방혈형성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시각 검사의 원인이 됨) 이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었다. 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 반드시 이는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방혈형성시신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었다 : 낮은 유당함유 비율(low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연. PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용도 비동맥전방혈형성시신경증/급성 망막염 연관성을 가지지 않는 경우를 평가하는 관련 연구 결과, PDE5 억제제 사용 후 반년(1개 또는 2개) 이내에서 비동맥전방혈형성시신경증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. 발표된 문헌에 따르면, 비동맥전방혈형성시신경증의 연간 발생률은 50세 이상 발만인 남성 100,000명 당 연인 2.5-1.8기이다.

6) 국내 시판 후 조사결과 / (1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 - ① 국내에서 재시사를 위하여 8,751명을 대상으로

