

오·남용 우려의약품 전문의약품

	빈도를 알 수 없는 경우 ^{*)}	5% 이상	1~5%	1% 미만
피부	발진			소양증, 눈꺼풀 가려움증, 피부건조
혈액			적혈구용적율(hematocrit) 감소, 백혈구수치 감소, 호산구 증가, 림프구 증가	적혈구 수치 감소, 적혈구 수치 증가, 헤모글로빈 감소, 적혈구용적률 증가, 림프구 감소
특수 감각기계	안통, 충혈, 결막염, 시각이상			색시증, 광시증(photosia), 안구충혈
기타	괴면반응, 감염, 무력증, 통증, 인플루엔자 신드롬	CK(CPK)증가	BUN증가, 노중 적혈구 증가	피로, 노중 요산증가, 나트륨수치 감소, 혈청무기인(phosphorus)수치 증가, 요단백 증가, 노중 혈당 증가, 유로빌리노겐(urubinogen)증가

^{*)}: 자발적 보고 등으로 인해 빈도를 알 수 없는 경우

2: 인과관계가 확립되지는 않았으나, 이 약을 복용한 후 심근경색이 발생했다는 시판 후 보고가 있었습니다.

5. 일반적 주의

- 이 약의 투여 대상환자본은 발기부전 및 기초질환을 진단하기 위해 기원력을 조사하고 검사를 행하여 객관적인 진단을 근거로 임상치료가 필요한 환자 본으로 제한하여야 합니다.
- 성행위는 신장의 위험을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 심혈관계 상태에 주의를 기울여야 합니다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압강하작용을 갖고 있기 때문에 질산염 또는 NO 공여체의 혈압강하작용을 증강시킬 수 있습니다.
- 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 말아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 기원력이 있는 환자본에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 합니다.
- 실데나필이 멜라닌이 풍부한 망막에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 장기간 투여하는 동안 안과적 검사를 수행하는 등 주의를 기울여야 합니다.
- 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자본에서, 특히 100mg 투여시 이 약 투여로 인한 시각 이상, 현기증 및 어지러움이 보고되었으며 운전이나 기계 조작 시 주의하여야 합니다. 환자본이 운전 또는 기계조작을 하기 전에 환자본들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 따 라 조언을 해야 합니다.
- 알파 차단제를 투여 받고 있는 환자본에게 이 약을 동시에 투여하는 경우 일부 환자본에서 드물게 중후성 저혈압이 유도될 수 있습니다. 그러므로 25mg 을 초과하는 이 약과 알파 차단제를 병용하는 경우에는 이 약을 알파 차단제 투여후 4시간 이내에 투여해서는 안됩니다. 이러한 체위성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용하기 전에 환자본이 알파차단제에 혈역동력학적으로 안정함을 확인하여야 하며, 초회 용량을 저용량으로 시작할 것 을 고려하도록 합니다. 또한, 의사는 체위성 저혈압의 증상이 나타나면 어떻게 대처할 것인지 환자본에게 알려주도록 합니다.
- 약물 상호작용 연구에서, 암로디핀 5mg, 10mg과 이 약 100mg을 고혈압 환자본에게 병용 투여한 경우 이완기 혈압과 수축기 혈압이 각각 평균 7mmHg, 8mmHg씩 감소한 것이 관찰되었습니다. 이 약과 다른 고혈압 치료제 간의 약물상호작용에 대한 연구는 행해지지 않았습니다.
- 이 약을 단독으로 혹은 아스피린과 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향을 미치지 않습니다. 사람 혈소판을 이용한 시험관내 연구는 실데나필이 니트 로프루시나트륨의 항응집 효과를 증강시킴을 보여 준다. 이 약과 해파린의 병용이 마취된 토끼에서 출혈시간에 대해 상거적인 영향을 미치나, 이러한 상호작용은 사람에서는 연구되지 않았습니다.
- 환자본의 눈(한쪽 또는 양쪽 눈에 갑작스런 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 저해제의 사용을 중지할 것을 환자본에게 권고 하고 의학적인 주의를 기울여야 합니다. 이러한 증상은 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 될 수 있는 비동맥전방혈형상신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)의 징후가 될 수 있으며, 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고 PDE5 저해제의 투여와 장정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 이러한 유해사례가 PDE5 저해제의 투여 또는 다른 인자들과 직접적인 연관이 있는지는 밝혀지지 않았습니다. 의 사는 한쪽 눈에 비동맥 전방 허혈성 시신경증을 이미 경험한 환자본에게 PDE5 저해제와같은 혈관 확장제의 투여시 그 위험성이 증가할 수 있음을 환 자본에게 알려야 합니다.
- 갑작스런 정력감퇴 또는 난청(이명과 현기증이 동반될 수 있음)이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE 저해제의 사용을 중지할 것을 환자본에게 권고하고 즉시 의학적인 주의를 기울여야 합니다.
- 이 약은 최음제나 정력증강제가 아니므로 발기부전 환자본의 치료목적 이외에는 사용할 수 없습니다.
- 음식물과 함께 복용할 경우 공복시에 투여하는 경우보다 효과발현시간이 지연될 수 있습니다.

6. 의사·약사가 환자본에게 이 약을 투여할 경우 다음 사항을 환자본에게 충분히 설명해야 합니다.

- 정기적으로 혹은 간헐적으로 질산염 제제를 사용하는 경우 이 약을 복용해서는 안됩니다.
- 심혈관계 위험 인자를 가지고 있는 환자본에 있어서 성행위가 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있습니다. 성행위를 시작할 때 이와 관련된 증상(예, 협심증, 어지러움증, 오심)을 경험한 적이 있는 환자본은 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사·약사와 상의하여야 합니다.
- 이 약 사용으로 4시간 이상 발기가 계속된 경우나 지속발기증 (발기가 6시간 이상 지속되며 통증을 수반하는 경우)이 드물게 보고되었으며 발기가 4시 간 이상 지속되는 경우, 환자본은 즉시 의학적 조치를 취해야 합니다. 만약 지속발기증을 즉시 치료하지 않을 경우, 음경 조직 손상이 영구적인 성기 능 장애가 초래될 수도 있습니다.
- 이 약의 사용은 상관계로 전염되는 질환을 예방할 수 없습니다.

7. 상호작용

- 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물
 - 시험관내 연구에서 실데나필의 대사는 주로 cytochrome P450 (CYP) isom 3A4 (주경로) 및 2C9 (부 경로)에 의해 매개됩니다. 그러므로 이러한 isom 의 저해제는 실데나필의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.
 - 체내연구에서 비특이적 CYP 저해제인 시메티딘 (800mg)은 건강한 자원자에게 이 약(50mg) 와 병용투여할 경우 실데나필의 혈장농도를 56% 증가시 켜줍니다.
 - 이 약은 100mg 단위용량을 특이적 CYP 3A4 저해제인 에리스로마이신 (500mg, 1일 2회, 5일)의 정상상태에서 투여한 경우 실데나필의 전신노출(AUC_{0-∞}) 을 182 % 증가 시켰습니다. 이외에도, 건강한 남성 자원자를 대상으로 이루어진 연구에서 CYP 3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사퀴나비르를 투여 후 정상상태에서 (1200mg, 1일 3회) 이 약(100mg, 단위 투여)을 병용할 때 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 140 %, 210 % 증가하였으며, 케토코나졸, 이트 라코나졸과 같은 더 강력한 CYP 3A4 저해제는 더 큰 영향을 미칠 수 있습니다.
 - 임상연구에서 환자별 모집단 자료는 케토코나졸, 에리스로마이신 또는 시메티딘 등과 같은 CYP 3A4 저해제와 병용투여할 경우 실데나필 청소율의 감 소를 보였습니다.
 - 실데나필에 대한 전신 노출도는 CYP3A4 저해제와 병용 투여 시 증가하므로, 내약성에 따라 이 약의 투여용량을 감량하여야 할 수도 있습니다.
 - HIV protease 억제제인 리토나버는 매우 강력한 cytochrome P450 억제제로서 건강한 남성 자원자를 대상으로 한 연구에서 정상상태일 때(500mg, 1일 2 회) 이 약(100mg, 단위 투여)을 병용할 경우 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 300 %(4배), 1000 %(11배) 증가하였습니다. 실데나필의 단독투여 시 혈장농 도가 약 5 ng/mL인 것과 비교하여 24시간 후에도 혈장농도는 약 200 ng/mL을 유지하였습니다. 이것은 리토나바가 광범위한 종류의 cytochrome P450 기질에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사실과 일치하는 것입니다.
 - 다른 protease 억제제와 이 약 사이의 상호작용은 연구된 바 없지만 병용투여시 실데나필의 혈중농도 증가가 예상됩니다.
 - 강력한 CYP3A4 저해제를 복용 중인 환자본에게 권장 용량의 실데나필을 투여한 경우, 어떤 환자본에서도 실데나필의 최고 유리 혈장 농도가 200 nM 을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하였습니다.
 - 리팜핀과 같은 CYP 3A4 유도제와 병용투여 할 경우 실데나필 혈장농도의 감소를 예견할 수 있습니다.
 - 제산제 (수산화마그네슘/수산화알루미늄)의 단위 용법은 이 약의 생체이용율에 영향을 미치지 않았습니다.
 - 집단 약력학 자료 분석결과, 톨부타마이드, 와파린과 같은 CYP 2C9 저해제 및 SSRi 제제 (선택적 세로토닌 재흡수 억제제), 삼환계 항우울제와 같은 CYP 2D6 저해제, 지아자이드 및 이 계열의 아노제, ACE 저해제 및 칼슘 통로 차단제들은 실데나필의 약물동력학에 아무런 영향을 미치지 않았습니다. 활성 대사물인 N-데스메틸 실데나필의 AUC는 loop 이노제 및 칼륨저류 이노제에 의해 62% 증가되었고 비특이적 베타차단제에 의해 102% 증가하였습니다. 대사산물에 대한 이러한 영향은 임상적 유의성이 있는 것으로 보이지 않습니다.
 - 실데나필과 사이클로스포린간 상호작용에 대한 정보는 없습니다.

2) 다른 약물에 대한 이 약의 영향

- 시험관내 연구에서 실데나필은 CYP450 이소포름 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4(C50 : > 150m)를 약간 저해하는 저해제입니다. 권장용량 투여 후 실 데나필의 최고 혈장 농도가 약 1 M임을 감안하면 이 약은 이러한 isom 기질의 청소율을 변화시킬 가능성은 없습니다.
- 체내연구에서, 고혈압 환자본에게 이 약 100mg을 암로디핀 5mg, 10mg과 병용투여할 경우 누운 자세 혈압에 대해 수축기와 이완기 각각 평균 8 mmHg, 7 mmHg 감소하였습니다.
- 이 약과 테오필린 또는 디피리다몰과 같은 비특이적 phosphodiesterase 억제제와의 상호작용에 대한 정보는 없습니다.
- 체내연구에서, CYP 2C9에 의해 대사되는 톨부타마이드 (250mg)나 와파린 (40mg)과 유의할 만한 약물상호작용을 보이지 않았습니다.
- 이 약(50mg)은 아스피린(150mg)에 의해 유발된 출혈시간의 지연을 증가시키지 않았습니다.
- 실데나필은 혈중 알코올 수준이 80mg/dL인 건강한 피험자에게 누운 자세 및 기울인 자세의 이완기 혈압을 약간 감소시킵니다 (각각 3.5 및 6.1mmHg).
- 실데나필 (100mg)은 건강한 남성지혈제에 대한 연구에서 CYP 3A4에 대한 기질인 HIVprotease 억제제 사퀴나비와 리토나버의 정상상태에서의 약물동 태에 영향을 미치지 않았습니다.
- 독사조신을 투여받고 있는 양성 전립선 비대증 환자본을 대상으로 알파 차단제인 독사조신(4mg 및 8mg)과 실데나필(25mg, 50mg 또는 100mg)을 동시 에 투여한 경우, 누운 자세에서의 혈압이 각각 평균 7/7mmHg, 9/5mmHg, 8/4mmHg씩 더 감소되었고 서 있는 자세에서의 혈압이 각각 평균 6/6mmHg, 11/4mmHg, 4/5mmHg씩 더 감소된 것이 관찰되었습니다. 독사조신을 투여받고 있는 환자본에게 25mg보다 더 고용량의 실데나필을 동시에 투여한 경 우, 약물투여 후 1시간 내지 4시간 이내에 졸음, 현기증을 포함한 중후성 체위성 저혈압을 경험한 환자본들이 드물게 보고되었으며 실신은 보고되지 않 았습니다.
- 카르페리티드와의 병용에 의해 강안작용이 증강될 수 있습니다.

8. 임부, 수유부 및 소아에 대한 투여

- 이 약은 산생아, 소아 또는 여성에게 사용할 수 없습니다.
- 기관형성기간 중 200mg/kg/day을 임신 랫트에 투여시에는 착상률과 수컷태자의 체중이 감소하였으며, 이 용량은 인체에 대한 최대 권장 용량인 100mg을 남성에게 투여하였을 때 관찰된 노출량의 60배 이상에 해당하는 비결한 실데나필 및 그 주요 대사체에 대한 총 전신 약물 노출량을 나타내었습니다.
- 랫트를 이용한 추산수유기 시험에서 60mg/kg 투여시 한배새끼수가 감소하였으며, 랫트에 대한 수산기 및 수유기 발달 시험에서 이상반응이 관찰되지 않는 최대 용량은 30mg/kg/day로 36일간 투여한 것이었습니다. 임신하지 않은 랫트에서, 이 용량에서의 AUC는 사람에서 관찰된 AUC의 약 20배였습니다.
- 임신부에 대해 투여한 경험은 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령의 건강한 자원자(65세 이상)에서 실데나필의 청소율이 감소하였습니다. 혈장 농도가 높을 경우 효과와 이상반응 발현율이 모두 증가될 수 있으므로 초 회 용량으로 25mg이 고려되어야 합니다.

10. 과량투여시의 처치

1) 건강한 자원자에 대한 연구에서 최고 800mg까지 단위 투여한 경우 이상반응은 저용량 투여시의 이상반응과 비슷하였으나 이상반응 발현율은 증가되었 습니다. 200mg을 투여했을 때 효과는 증가하지 않았으나 이상반응(두통, 홍조, 어지러움증, 소화불량, 비충혈, 시각이상) 발생빈도 및 증상의 정도는 증가 하였습니다. 100mg을 투여했을 때 이상반응의 빈도는 권장 용량인 25~50mg 범위에서 보고된 것보다 높았습니다.

2) 과량투여시 통상 대증요법을 시행하여야 합니다. 실데나필은 혈장 단백질결합율이 높고 노로 배설되지 않으므로 신장투석으로 청소치를 증가시키지 못 합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오

12. 기타

- 실데나필 및 주 대사산물에 대한 총 전신약물노출 (AUCs)에 있어 실데나필은 최고 권장량인 100mg 투여시 관찰된 노 출보다 각각 23배 및 42배에 해당하는 용량으로 랫트의 수컷 및 암컷에게 24개월 동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았습니다.
- 실데나필은 체표면적 (mg/m²) 기준 인체 최고 권장용량의 약 0.6배에 해당하는 1일 킬로그램당 10mg와 최고내약용량 (MTD)까지 마우스에게 18~21개월동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았으나, 실데나필 및 주대사산물의 총전신노출량 이 최고 권장용량을 남성에게 투여시 관찰된 노출량보다 적게 나타났습니다.
- 랫트를 대상으로 한 12개월간의 경구 독성 시험에서, 45 mg/kg과 200mg/kg 용량에서 창자 간막 동맥염(mesenteric arteritis)이 보고되었습니다. 그러나, 랫트를 대상으로 한 6개월 간 독성시험과 발암성 시험에서는 관찰되지 않았습니다. 비글견을 대상으로 한 6개월과 12개월의 장기 경구 독성 시험에서 최고 용량인 50mg/kg을 투여했을 때 수컷에서 특 발성 유약 다발성동맥염 (idiopathic juvenile polyarteritis)이 보고되었습니다. 이러한 변화가 사람에게도 적용될 가능성 은 낮은 것으로 생각됩니다.
- 실데나필은 변이원성을 검증하기 위한 시험관내 세균시험 및 중국산 험스터의 난소 세포 분석시험 및 염색체이상 유발 성을 검증하기 위한 시험관내 인간 림프구시험 및 체내 마우스 소핵 시험에서 음성이었습니다.
- 사람 AUC의 25배 이상의 AUC치에 해당하는 용량인 1일 kg당 60mg까지의 용량을 암컷에게 36일, 수컷에게 102일 투 여한 경우 생식능의 저하를 보이지 않았습니다.
- 건강한 남성 자원자에게 100mg 단위 용량 경구투여 후 정자의 운동성 또는 형태에 아무런 영향을 미치지 않았습니다.
- 발기부전 환자본에 대하여 정액생성 및 정자운동성/형태에 대한 실데나필의 영향에 대한 정보는 없습니다.

[포장단위] 자포장단위

[저장방법] 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

[사용기간] 제조일로부터 36개월

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회고소(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다

※ 이 첨부서 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.daewoong.co.kr)및 소비자상담 전화번호(080-550-8308~9)에서 확인할 수 있습니다.

熊 (주)대웅제약
경기도 화성시 향남읍 제약공단 4길 35-14

작성 연월일 : 2012. 05. 01
최종 개정 연월일 : 2013. 12. 27

CK003
264681