

오·남용우려의약품

생동인증품목

전문약품

분류번호 259

실비에 정 50mg

실데나필시트르산염

[의료약품 및 그 분량] 1정중
유효성분 : 실데나필시트르산염(법규) 70.23 mg
(실데나필로서 50mg)
첨가제(타르트르산) : 정제2호 인디카르민
첨가제(동물유래) : 스테아신아그네소스
(소 또는 양의 지방)

기타첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 오파드라이아교란제, 크로스카멜로오스나트륨

[성 상] 약간 둥근 물방울형의 푸른색 필름코팅정

[효능·효과] 발기부전의 치료

[용법·용량]

실데나필로서, 1일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25 ~ 50mg을 경구 투여하며, 성행위 약에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 된다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있다.
다량의 환자는 실데나필의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로 초기용량은 25mg으로 조절 하여야 한다.
- 65세 이상(AUC 40% 증가)
- 간장애(간경화: 80%)
- 중증의 심부전(크레아티닌청소율이 30mL/min 이하: 100%)
- CYP3A4 억제제 (케토코나졸, 이트라코나졸, 에르트로미아신(182%) 등, 시카지나비르(210%))와 병용하는 경우 혈중농도가 높아지면 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간 동안 최대단일투여용량으로 25mg을 초과하지 않도록 한다.

[사용상의 주의사항]

- 경고
 - 1) 약으로 치료시작 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO공여제(니트로글리세린, 아질산염, 이소소르비드질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO공여제를 투여하지 않도록 주의하여야 한다.
 - 2) 외국의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상 반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 여부를 충분히 확인하여야 한다.
 - 3) 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료제는 심혈관계 상태를 고려하여 성행위가 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 한다.
 - 4) 이 약은 건강한 자원자에서 누운 자세 혈압의 일시적인 강상을 초래하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대강소 : 8.4/5.5mmHg)을 가진다. 이는 정상인의 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사 · 약사는 심혈관계 기초질환을 가진 환자에서 특히 심혈관계 할 경우 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성을 세심히 고려하여야 한다.
 - 5) 다음 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의하여야 한다.
 - 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥이 있었던 환자
 - 심부전 환자 또는 불안정성 협심증을 유발하는 심장동맥질환자
 - 저혈압(정맥/90/50 미만) 또는 고혈압환자(170/100 초과)
 - 색소성 망막염 환자
 - 6) 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(6시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 시판 후에 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움 및 진단을 받아야 한다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 음경 조직손상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있다.
 - 7) 저산소혈증(해맥에, 대동맥 협착증 및 특발비후증 등)에 동반된 환자에게 이 약은 저산소혈증에 의해 심박수가 증가하여 심부전, 심실, 지속발기가 보고되었다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용하는 것이 권장된다.
 - 9) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 선천성질환인 페닐케톤뇨증 환자에게는 투여하지 말 것 (아스파탐 함유제제 포함)
 - * 1일 허용량한계
 - 아스파탐 함유제제 40mg/kg(1일)이하로 조정(7개월간 최소 사용)할 것.
 - 60kg 성인 : 1회 최대용량 2.4g

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것.

- 1) 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 어떠한 형태의 유기 질산염 제제(니트로글리세린, 이소소르비드질산염, 아질산염, 니트로글루시드나트륨)라도 정기적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자 : 이 약을 복용한 후에 필요에 의해 질산염 제제를 복용해야 할 경우, 언제 복용해야 하는지에 대해서에 알려져 있지 않다. 건강한 정상 자들에게에 대해서 경구로 100mg 단일 투여한 경우의 약물동태 프로파일에 근거하였 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2ng/mL(이하)이고 혈장 농도는 약 440ng/mL).
- 3) 다음과 같은 환자는 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간 부전 환자(예, 30mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제(예, 에르트로미아신)를 병용하는 경우 - 약을 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 건강한 자원자에서 관찰된 것보다 3 ~ 6배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮았다. 이 시점에서 질산염 약물을 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않다.
- 4) 심혈관계 질환 등을 포함하여 성생활이 권장되지 않는 환자 : 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자
- 5) 중증 간부전 환자
- 6) 저혈압(정맥압 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않은 고혈압 환자(휴식시 수축기 혈압 170mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100mmHg 초과)
- 7) 최근 6개월 이내 생명을 위협하는 뇌경색, 뇌출혈, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
- 8) 색소성 망막염 환자(수소의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE5의 유전적 결함을 가진).
- 9) 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성 연구결과는 얻어지지 않았다.
- 10) 이 약의 PDE5 억제제 복용 후와 관계없이, 비동맥 전방혈혈상신경증(Non-arterial androgen ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자
- 11) 18세 이하의 소아, 여성
- 12) 리오시나이트 등 guanylate cyclase 자극제 복용 환자(중증 저혈압과 같은 중증성 저혈압을 일으킬 수 있음)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 1) 해부학적 결함(예 기형 척추각형성, 음낭하면제 섬유조직증) 또는 페이로니병(Peyronie's disease)를 지니 발기부전증의 원인을 가질 수 있는 상태의 환자(경상 척형골수, 다발성 골수증, 백혈병)
- 2) 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자(니트로프루시드나트륨의 혈관과 음압억제 작용을 증강시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.)
- 3) 다른 질환(고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초화용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 4) 중증 심부전 환자(크레아티닌청소율 30mL/min 이하)(혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초화용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 5) 간부전 환자(혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초화용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 6) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초화용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 7) 카르페리디드를 투여중인 환자
- 8) 당뇨병성 망막증 환자(이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유익성-위험성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.)
- 9) 최대 추천 용량으로 100mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있다.
- 11) 수면각 교란을 하지 않은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다. 심혈관계 위험 인자를 가지고 있는 환자에 있어서 성행위와 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있다. 성행위를 시작할 때 이와 관련된 증상에, 협심증, 어지럼, 구역 등을 경험할 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사 · 약사와 상의하여야 한다.
- 12) 다발성 전신 위축증(특발성 기립저압인 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 일시적이고 그 정도는 경증에서 중등도였다. 고정용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였다. 권장용법을 보다 밀접하게 변경하고 있는 가변용량 연구의 이상반응 특성도 고정용량 연구와 비슷하였다.
가. 74세의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 임상시험 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 홍조였다. 임상시험(74개의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 [표 1]과 같이 각 기관계별로 중증도가 낮아지는 순으로 기재하였음 [표 1] 임상시험 및 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

기관계	매우흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100, <1/10)	드물게 (≥1/1,000, <1/100)	드물지 (≥1/10,000, <1/1,000)
전신				
면역계				
연맥계				

신경계	두통	어지럼	졸음	발한, 두근거림, 심신
눈	홍조/눈의 자극/눈의 염색	눈통증, 눈부심, 눈물, 눈물과 눈물막이 형성	눈통증, 눈부심, 눈물, 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성	눈부심, 눈통증, 눈물, 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성
심장		연관홍조	빈맥, 두근거림	
혈관	홍조	저혈압	저혈압	
호흡기	호흡기 장애	코막힘	코피, 코피/코막힘 (sinus congestion)	코막힘, 코피, 코피/코막힘
소화기계	구역 소화불량	구역 소화불량	구역 소화불량	구역 소화불량
피부 및 파하조직			발진	
근골격계 및 결합조직			근육통, 사지통	
생식기 및 유방				자극발기증, 발기증가
전신 및 부위부			다문노인	자극발기증
검사			심박수 증가	

*심장후 조사에서 보고된 이상반응
기관용량 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위와 유사하게 나타났으나, 일반적으로 더 빈번하게 보고되었다.

나. 비아그라의 허거름 임상시험
1) 6개의 가변용량, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

[표 2] 필요한 경우 용량 조절 가능한 6개의 2상과 3상 시험에서, 위약군보다 약물투여군에서 더 많이 발현되고 또한 이 약 투여 환자 중 2% 이상 발현된 것으로 보고된 이상반응

이상반응	이상반응 보고 환자율	위약 환자율 (N=734)	위약 환자율 (N=725)
두통*	16%	16%	16%
홍조*	10%	10%	10%
소화불량*	7%	7%	7%
코막힘*	4%	4%	4%
오로강염*	3%	3%	3%
시각이상**	3%	3%	3%
설사	3%	3%	3%
어지럼*	2%	2%	2%
발진*	2%	2%	2%

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

표 1에 기재된 이상반응
2) 2% 이상 발생한 다른 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다. : 기도감염, 두통, 홍조, 근육통, 두근거림, 중추근, 관절통
3) 고정용량 연구에서 소화불량(17%)과 시각이상(11%)이 100mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 빈도는 더 높았다.

4) 다음과 같은 이상반응들이 6개의 가변용량, 대조 임상시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났다. 이 약의 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에 는 정확하지 않은 사소한 이상반응들은 제외 하였다.

- (1) 전신 : 감염, 연변 부종, 광민감반응, 쇼크, 무력증, 홍조, 오한, 우연한 낙상(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 가슴통증, 발한 이상
- (2) 심혈관계 : 협심증, 우반심장, 편두통, 심전도, 빈맥, 심계항진, 저혈압, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈전증, 심정지, 자발성, 심전도 이상, 심근병증, 혈관확장
- (3) 소화기계 : 구역, 구토*, 설열, 대장염, 연하곤란, 위염, 위장염, 식도염, 구내염, 구강건조, 간기능 이상, 직장출혈, 처음염
- (4) 해마계 및 청각계 : 빈혈과 배설구 감소증
- (5) 대뇌계 및 영양계 : 갈증, 부종, 통증, 불안정성 당뇨병, 고혈압증, 말초부종, 고요산혈증, 저혈당증, 고 나트륨혈증
- (6) 골격계 : 관절염, 관절증, 근육통*, 간파열, 건관절염, 뼈통증, 근육력증, 팔꿈치
- (7) 신경계 : 운동실조, 긴장형진, 신경통, 신경병증, 지각 이상, 전진, 어지럼, 우울증, 불면증, 졸음*, 꿈 이상, 반사기능 감소, 지각감퇴
- (8) 호흡기계 : 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 객담증가, 기침증가, 비염*
- (9) 피부 및 부속기와 이상 : 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부병, 접촉부위염, 발발 피부병
- (10) 생식기 : 갑상선관 철혈관계 또는 난창, 성동, 결막염, 눈부심*, 이명, 눈통증*, 이통, 안출혈, 백내장, 안구건조증*
- (11) 비노생식기계 : 방광염, 아노증, 비노, 가비확대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 생식이상증, 전립선 이상

표 1에 기재된 이상반응
실데나필 투여군에 대해 1300인년(person-years) 이상, 위약 투여군에 대해 700인년(person-years) 이상의 관찰이 이루어진 이중맹검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 발현율은 투여한 환자군에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률을 위약을 투여받은 환자군과 비교했을 때 차이가 없었다. 심근경색증의 빈도가 실데나필을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100인년(person-years) 당 1.1이었다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100인년(person-years) 당 0.30이었다.

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

다. 시판 후 조사

- 1) 심근경색, 심장돌연사, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적허혈협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응들이 이 약 사용과 관련하여 시판 후 일시적으로 보고되었다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 이상반응들보다 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였으므로 보고되었다. 이외의 경우 이 약의 사용 및 성행위 이후 수 시간에서 수일 사이에 발생하였다. 이러한 이상반응들이 직접 이 약과 관련이 있는지, 성행위와 관련이 있는지, 기저질환으로 갖고 있는 심혈관 질환과 관련이 있는지, 이러한 요인들이 복합되어 있는 지에 대해서는 확실치 않은 것으로 보고되었다.
- 2) 시판 후 갑상선관 철혈관계 또는 난창이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인들이 철혈과 관련된 이상반응과 연관되어 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 없는 의학적 추적조사 정보로도 확인되지 않았다. 이러한 이상반응들이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내과적 인 난창 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자의 의한 것인지에 대해서는 밝혀지지 않았다.
- 3) 시판 후 빈맥*, 저혈압*, 실신*이 보고되었다.
- 4) 드물게 실데나필을 α-차단제와 병용투여한 후 저혈압의 이상반응을 보고가 있다.
- 5) 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 잠재적인 인과관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
 - (1) 신경계 : 불면증
 - (2) 비노생식기계 : 연하곤란, 발기증
 - (3) 비노생식기계 : 코피
 - (4) 전신 : 과민반응*
 - (5) 눈 : 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 충혈, 안 각염, 안통증/안막, 안구내압의 증가, 망막혈관 질환 및 출혈, 초저제 비시각/수축 및 근막약화반 부종, 비동맥 전방혈혈상신경증

표 1에 기재된 이상반응
* 비동맥 전방혈혈상신경증(Non-arteritic anterior ischermic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 결핍의 원인이 됨)이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 반드시 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥 전방혈혈상신경증 증상을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관상의 위험인자를 가지고 있었다. 낮은 유류용량 비율 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 출혈, PDE5 억제제, 경구 약물의 최근 사용과 비동맥 전방혈혈상신경증 증상을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관상의 위험인자를 가지고 있었다. 낮은 유류용량 비율 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 출혈, PDE5 억제제, 경구 약물의 최근 사용과 비동맥 전방혈혈상신경증 증상을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관상의 위험이 4~2배 증가하는 것으로 나타났다. 연 관련 증상에 따르면, 비동맥 전방혈혈상신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일반인 남성 100,000 명당 연 2.5~11.8명이었다.

6) 국내 시판 후 조사결과

- (1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 시용 성적조사 결과
 - ① 국내에서 재사용을 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 약과의 인과관계에 상관없이 이상반응 발생률 비율은 6.62%(579명), 701/28(7,51명)로 나타났다. 이 중 이 약과의 인과관계로 배제할 수 없는 이상반응은 6.21%(543/8,751명)이었다. 홍조가 3.75%(328/8,751명)로 가장 많았으며, 두통 1.83%(160/8,751명), 소화불량 0.23%(20/8,751명), 어지럼증 0.15%(13/8,751명), 시각이상 0.11%(10/8,751명)등의 순으로 조사되었다.
 - ② 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같다.
 - 홍조 및 말초신경계 : 편두통, 홍미
 - 소화기계 : 설사, 구역, 딸꾹질, 구갈, 구역, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도역류병, 위궤양, 복부팽만
 - 눈 : 시야장애, 복시, 안구 건조증
 - 심혈관계 : 빈맥, 혈관확장, 저혈압
 - 호흡기계 : 비염, 비출혈, 호흡곤란, 상기도 감염
 - 위 및 담도계 : AST 상승, ALT 상승
 - 전신신경계 : 불안, 불면증, 경면
 - 생식기계 : 지속 발기증, 생식기 통증
 - 기타 : 입술이 붉어짐, 자루, 전신발한, 연변부종, 가슴통증, 무력, 비강염, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출한, 가려움, 근육통
- (2) 이중 시판전 임상시험에서 나타났던 것으로 보인다. 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 전신이상 3건, 딸꾹질, 복부 2건, 입술이 붉어짐, 위궤양, 위식도역류병, 위

장장애, 비단백질소증가 각 1건씩 보고되었다.

- (2) 저발적 이상반응도 보고 결과
 - ① 국내에서 시판 후 저발적으로 보고된 이상반응 중 시판 전 임상에서 확인되지 않았으나 기 존 시판 후 조사에서 이 약과의 잠재적인 인과관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 충혈, 지출발기증, 시력저하, 안구내압의 증가, 혈뇨, 망막혈관질환 및 출혈, 발한, 일시적인 시각상 실, 망막박리, 비출혈, 안통증, 연변전 발기가 나타났다.
 - ② 국내 이상반응을 보고자료의 분석 · 평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.
 - 전신 : 연변부종, 감염/결핵균, 말단통증
 - 간 및 담도계 : 간염/바이러스
 - 비노생식기계 : 음경장애, 통증배뇨, 다뇨증
 - 눈 : 녹내장, 유루
 - 신생물 : 위암증
 - 피부 : 지루

라. 일반인으로서 임상
허가 당시, 이 약(연구에 사용된 용량 : 25mg ~ 50mg)을 복용한 157명의 피험자 중 40명(25.48%)에게서 이상반응이 관찰되었으며 31명(19.75%)에게서 임상 실험 검사상 이상이 관찰되었다.
- 간 및 담도계 : 간염/바이러스
- 비노생식기계 : 음경장애, 통증배뇨, 다뇨증
- 눈 : 녹내장, 유루
- 신생물 : 위암증
- 피부 : 지루

허가 당시, 이 약(연구에 사용된 용량 : 25mg ~ 50mg)을 복용한 157명의 피험자 중 40명(25.48%)에게서 이상반응이 관찰되었으며 31명(19.75%)에게서 임상 실험 검사상 이상이 관찰되었다.
- 간 및 담도계 : 간염/바이러스
- 비노생식기계 : 음경장애, 통증배뇨, 다뇨증
- 눈 : 녹내장, 유루
- 신생물 : 위암증
- 피부 : 지루

다음의 이상반응을 경험한 환자는 필요한 경우 약물투여 용량을 줄이거나 투여를 중단해야하며 이상반응을 치료하기 위해 적절한 조치를 취해야 한다.

신경계	두통	어지럼	졸음	발한, 두근거림, 심신
눈	홍조/눈의 자극/눈의 염색	눈통증, 눈부심, 눈물, 눈물막이 형성	눈통증, 눈부심, 눈물, 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성	눈부심, 눈통증, 눈물, 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성
심장		연관홍조	빈맥, 두근거림	
혈관	홍조	저혈압	저혈압	
호흡기	호흡기 장애	코막힘	코피, 코피/코막힘 (sinus congestion)	코막힘, 코피, 코피/코막힘
소화기계	구역 소화불량	구역 소화불량	구역 소화불량	구역 소화불량
피부 및 파하조직			발진	
근골격계 및 결합조직			근육통, 사지통	
생식기 및 유방				자극발기증, 발기증가
전신 및 부위부			다문노인	자극발기증
검사			심박수 증가	

신경계	두통	어지럼	졸음	발한, 두근거림, 심신
눈	홍조/눈의 자극/눈의 염색	눈통증, 눈부심, 눈물, 눈물막이 형성	눈통증, 눈부심, 눈물, 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성	눈부심, 눈통증, 눈물, 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성, 눈물과 눈물막이 형성
심장		연관홍조	빈맥, 두근거림	
혈관	홍조	저혈압	저혈압	
호흡기	호흡기 장애	코막힘	코피, 코피/코막힘 (sinus congestion)	코막힘, 코피, 코피/코막힘
소화기계	구역 소화불량	구역 소화불량	구역 소화불량	구역 소화불량
피부 및 파하조직			발진	
근골격계 및 결합조직			근육통, 사지통	
생식기 및 유방				자극발기증, 발기증가
전신 및 부위부			다문노인	자극발기증
검사			심박수 증가	

- 1) 저발적 보고 등으로 인해 빈도를 알 수 없는 경우
 - 2) 인과관계가 확립되지는 않았으나, 이 약을 복용한 후 심근경색이 발생했다는 시판 후 보고가 있었음
5. 일반적 주의
- 1) 약의 투여 대상환자는 발기부전 및 기저질환을 진단하기 위해 병력을 조사하고 병력을 행하여 객관적인 진단을 근거로 임상치료가 필요한 환자로 제한하여야 한다.
 - 2) 성행위는 심장의 위험을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 심혈관계 상태에 유의하여야 한다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압강하작용을 갖고 있기 때문에 질산염 또는 NO공여제의 혈압강하작용을 증강시킬 수 있다.
 - 3) 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 말아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 병력이 있는 환자에서 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다.
 - 4) 실데나필이 엘라닌이 풍부한 망막에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 장기간 투여하는 동안 안과적 검사를 수행하는 등 주의를 기울여야 한다.
 - 5) 운전 및 기계작능능력에 미치는 영향 : 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 특히 100mg 투여시 이 약 투여로 인한 시각 이상, 어지럼이 일시적으로 운전이나 기계 조작 시 주의하여야 한다. 환자가 운전 또는 기계조작을 하기 전에 환자들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는 지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 대해 조언을 해야 한다.
 - 6) 알코올과 함께 투여할 때는 환자에게 이 약을 투여할 때 다음을 주의하여야 한다. 그러므로 25mg을 초과하는 이 약과 알코올과 함께 병용하는 경우에는 이 약을 알코올과 함께 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안 된다. 이러한 체위성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용하기 전에 알코올과 함께 혈액동맥혈적으로 안정함을 확인하여야 하며, 초화 용량을 저용량으로 시작할 것을 고려하도록 한다. 또한, 의사는 체위성 저혈압의 증상이 나타나면 어떻게 대처할 것인지 환자에게 알려주도록 한다.

- 1) 약을 상호작용 연구에서, 알코도인 50mg, 100mg과 이 약 100mg을 고혈압 환자에게 병용 투여한 경우 이완기 혈압과 수축기 혈압이 각각 평균 7mmHg, 8mmHg씩 감소한 것이 관찰되었다. 이 약과 다른 고혈압 치료제 간의 약물상호작용에 대한 연구는 행해지지 않았다.
- 2) 이 약을 단독으로 혹은 아스피린과 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향을 미치지 않았다. 사탕 혈소판을 이용한 시험관내 연구는 실데나필이 나트륨 프로판시드나트륨의 항응고 효과를 증강시키는 것을 보여 준다. 이 약과 헤파린의 병용이 마취된 토끼에서 출혈시간에 대해 상가적인 영향을 미치지, 이러한 상호작용은 마취상태에서는 연구되지 않았다.
- 3) 환자의 눈통증 또는 양측 눈감에 갑작스런 시력 상실 이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 대하고 의학적 주의를 기울여야 한다. 이러한 증상은 비동맥 전방혈혈상신경증(Non-arteritic anterior ischermic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 결핍의 원인이 됨)의 징후가 될 수 있음. 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되었던 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제의 투여와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 갑작스런 시력 상실 이 나타나는 경우, 이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사의 상담하도록 환자에게 알려야 한다. 비동맥전방혈혈상신경증에 이미 경험한 적이 있는 환자는 경우, 비동맥전방혈혈상신경증에 대한 재발의 위험 이 더 높다. 그러다 의사는 이러한 위험성과 PDE5 억제제의 사용에 의해 이상반응 발생에 영향을 받을 수 있음을 이들 환자에게 알려야 한다. 이러한 환자에서 이 약을 포함한 PDE5 억제제를 사용할 때에는 주의를 기울여야 하며, 기대되는 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.
- 4) 갑작스런 청각장애 또는 난청(이명과 어지럼)이 동반 될 수 있음이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고 하고 즉시 의학적 주의를 기울여야 한다.
- 5) 이 약은 처음에나 적격증강제가 아니므로 발기부전 환자의 치료목적 이외에는 사용하지 않음
- 6) 음식물과 함께 복용할 경우 공복 시에 투여하는 경우보다 효과발현시간이 지연될 수 있다.
- 7) 이 약의 사용은 삼관계로 전염되는 질환을 예방할 수 없다.
- 8) 이 약과 다른 PDE5억제제, 실데나필을 함유한 페도트 고혈압(PAH) 치료제, 또는 다른 발기부전 치료제와 병용투여하여 안전성 및 유효성에 대한 시험은 수행되지 않았으며, 어떤 병용투여는 권장되지 않는다.

6. 상호작용

- 1) 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물
 - (1) 시험관내 연구에서 실데나필의 대사는 주로 CYP3A4(주요) 및 2C9(부경로)에 의해 매개된다. 그러므로 이러한 CYP-450 억제제에 실데나필의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
 - (2) 체내연구에서 비특이적 CYP 450 억제제인 시메티딘(800mg)은 건강한 자원자에게 이 약 (50mg)과 병용투여할 경우 실데나필의 혈중농도를 56% 증가시켰다.
 - (3) 이 약은 100mg 단회용량을 중증도 CYP3A4 억제제인 에르트로미아신(500 mg, 1일 2회, 5일)의 항정상태에서 투여한 경우 실데나필의 전신노(AUC)를 182 % 증가 시켰다. 이와에도, 건강한 남성 자원자를 대상으로 이루어진 연구에서 CYP3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사쿠나비르를 투여 후 항정상태에서 (1,200mg, 1일 3회) 이 약(100 mg, 단회 투여)을 병용할 때 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 140%, 210% 증가하였으며, 케토코나졸, 이트라코나졸과 같은 다 약제와 CYP3A4 억제제는 다른 영향을 미칠 수 있다.
 - (4) 임상연구에서 환자별 모집단 또는 케토코나졸, 에르트로미아신 또는 시메티딘 등과 같은 CYP3A4 억제제와 병용투여할 경우 실데나필 청소율의 감소를 보였다.
 - (5) 실데나필을 투여한 전신 노출도는 CYP3A4 억제제와 병용 투여 시 증가하므로, 내약성에 따라 이 약의 투여용량을 감량하여야 할 수 있다.

- (6) HIV protease 억제제인 리토나비르는 매우 강력한 CYP-450 억제제로서 건강한 남성 자원자를 대상으로 한 연구에서 항정상태하에(500mg, 1일 2회) 이 약(100mg, 단회 투여)을 병용할 경우 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 300%(4배), 1000%(11배) 증가하였다. 실데나필의 단회투여 시 혈장농도가 약 5ng/mL인 것과 비교하여 24시간 후에도 혈장농도는 약 200ng/mL을 유지하였다. 이것은 리토나비르가 광범위한 종류의 CYP-450 기질에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사실과 일치하는 것이다.
- (7) 다른 protease 억제제와 이 약 사이의 상호작용은 연구된 바 없지만 병용투여 시 실데나필의 혈중농도 증가가 예상된다.
- (8) 강력한 CYP3A4 억제제제를 복용 중인 환자에게 권장 용량의 실데나필을 투여한 경우, 어떤 환자에게서도 실데나필의 최고 유리 혈장 농도가 200nM을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하였다.
- (9) 건강한 남성 자원자를 대상으로한 시험에서, 엔도텔린 길항제인 보센탄(CYP3A4 [중등도], CYP2C9 유도제)와 함께 투여한 경우 실데나필의 혈장농도(125 mg 1일 2회 투여에서 항정상태의 실데나필(80 mg 1일 3회 투여)을 병용 시, 실데나필의AUC 및 Cmax는 각각 62.6% 및55.4% 감소되었다. 실데나필은 보센탄의AUC 및Cmax를 각각 49.8% 및 42%까지 증가시켰다.
- (10) 리팜핀과 같은 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여 할 경우 실데나필 혈장농도의 현저한 감소가 예상된다.
- (11) 제산제(수산화마그네슘/수산화알루미늄)의 단회 용법은 이 약의 생체이용률을 영향을 미치지 않는다.
- (12) 집단 약력학 자료 분석결과, 톨루타마이드, 와르파린과 같은 CYP2C9 억제제 및 SSRI 제제(선택적 세로토닌 재흡수 억제제), 삼환계 항우울제와 같은 CYP2D6 억제제, 티아지드 및 이 계열의 이뇨제, ACE 억제제 및 칼슘 통로 차단제들은 실데나필의 약물동역학에 아무런 영향을 미치지 않았다. 활성제사물인 N-데타메틸 실데나필의 AUC는