



발기부전 치료제
포르테브이® 정 100mg
실데나필시트르산염

전 문 의 약 품
오 · 남용 우려 의약품
분 류 번 호 : 259

【성분 · 함량】 1정 중
실데나필시트르산염(USP) 140.45mg
(실데나필로서 100mg)
청/제(타르색소 알루미늄레이크) : 청색 2호, 적색 40호, 적색 3호

【성상】 보라색의 육각형 필름코팅정

【효능 · 효과】 발기부전의 치료

【용법 · 용량】

실데나필로서, 1일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25 ~ 50 mg을 경구투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 된다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있다. 다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초회용량을 25 mg으로 조절하여야 한다.

- 65세 이상(AUC 40 % 증가)
- 간부전(간경화 : 80 %)
- 중증의 심부전(크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하 : 100 %)
- CYP3A4 억제제(케토코나졸, 에리트로마이신(82 %) 등, 시키르(20 %)와 병용하는 경우 혈중농도가 높아지면 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간당만 최대단일투여용량으로 25 mg을 초과하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 이 약으로 치료 시작 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO공여체(니트로글리세린, 아질산아민, 이소스르비드질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO공여체를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO공여체를 투여하지 않도록 주의시킨다.
- 와곡의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 한다.
- 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.
- 이 약은 건강한 자원자에서 누운 자세 혈압의 일시적인 감소를 초래하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대감소 : 8.4/5.5 mmHg)을 가진다. 이는 정상인 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사 · 약사는 심혈관계 기초질환을 가진 환자가 특히 성행위를 할 경우 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성을 세심히 고려하여야 한다.
- 다음 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의해야 한다.
 - 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥이 있었던 환자
 - 심부전 환자 또는 불안정성 협심증을 유발하는 관상동맥질환자
 - 저혈압환자(90/50 미만) 또는 고혈압환자(170/100 초과)
 - 색소성 망막염 환자
- 44건 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 조직괴상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있다.
- 좌심실출혈폐색에 : 대동맥 협착증 및 특발비후대동맥판 하부 협착증이 있거나 혈관자동조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5억제제를 포함한 혈관 조절제에 작용에 민감할 수 있다.
- 단백백혈소색역제인 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈중 농도를 약 11배 상승 시키므로 리토나비르를 복용하는 환자에는 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정되어 있다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시가지상의 빈도가 좀더 높게 나타났다. 고용량의 실데나필(200 ~ 800 mg)에 노출된 건강한 자원자 중 일부에게서 혈압 감소, 심신, 지속발기가 보고되었다. 리토나비르를 복용하는 환자에서 이 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장된다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 어떠한 형태의 약기 질산염 제제 (니트로글리세린, 이소스르비드질산염, 아질산아민, 니트로프루시드나이트로리도 등) 정기적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자 : 이 약을 복용한 후에 필요에 의해 질산염 제제를 복용해야 할 경우, 먼저 복용하는 것이 안전하지도에 대해서는 알려져 있지 않다. 건강한 정상 지원자에 대해 경구 100 mg 단일 투여한 경우의 약물동태 프로파일에 근거했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2 ng/mL이다 (최고 혈장 농도는 약 440 ng/mL). 다음과 같은 환자들 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자, 중증의 심부전 환자, 크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제(예 : 에리트로마이신)를 병용하는 경우에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 건강한 지원자에서 관찰된 것보다 3 ~ 8배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮으나, 이 시점에서 질산염 약물을 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않다.
- 심혈관계 질환 등을 포함하여 성행위가 권장되지 않는 환자 : 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자
- 중증 간부전 환자
- 저혈압 (혈압 90/50 mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 고혈압 환자 (휴식시 수축기 혈압 170 mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100 mmHg 초과)
- 최근 6개월 이내 생명을 위협하는 뇌경색, 뇌졸중, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
- 색소성 망막염 환자 (소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE의 유전적 질환을 가진).
- 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자 (이 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성유효성은 연구된 바 없음).
- 이전의 PDE5억제제 복용 여부와 관계없이 비동맥전행허혈성시신경증(Non-arterial anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자
- 8세 이하의 소아, 여성
- 아미오다론결합성경구제를 투여중인 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 해부학적인 음경의 기형 환자 (각형성, 음경해면체 섬유조직증식 또는 페이로니병(Peyronie's disease))
- 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (경상적혈구증, 다발성 골수증, 백혈병)
- 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자 (니트로프루시드나이트르의 혈소판 응집제제 작용을 증강시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자 에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다).
- 고령자 (고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.)
- 중증 심부전 환자 (크레아티닌청소율 30 mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.)
- 간부전 환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회 용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.)
- CYP3A4 억제제를 투여중인 환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.)
- 카르페리디드를 투여중인 환자
- 당뇨병성 망막증 환자 (이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유약성 - 유효성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.)
- 최대 추천 용량으로 100 mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있다.
- 수년간 성교를 하지 않은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 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 성행위가 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있다. 성행위를 시작할 때 이와 관련된 증상에, 협심증, 어지럼, 구역을 경험한 적이 있는 환자는 더 이상의 위험을 삼가고 그 증상에 대해 의사 · 약사와 상의하여야 한다.
- 다발성 전신 위축증(특발성 기립자혈압 상태(Shy-Drager syndrome) 등이 있는 환자 (이 약의 혈관확장작용은 환자의 기립자혈압에 의해 야기된 저혈압상태를 악화시킬 수 있다.)

4. 이상반응

이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경증에서 중등도였다. 고정용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였다. 권장용량을 보다 밀접하게 반영하고 있는 가변용량 연구의 이상반응 특성도 고정용량 연구와 비슷하였다.

가. 74명의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 임상시험

가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 홍조였다. 임상시험(74명의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 [표 1]과 같다. [표 1]

기관계	매우 흔하게 (≥ 1/10)	흔하게 (≥ 1/100, <1/10)	흔하지 않게 (≥ 1/1000, <1/100)	드물게 (≥ 1/10000, <1/1000)
감염			비염	
면역계			과민반응	
신경계	두통	어지럼	졸음	발작*, 발작 재발*, 실신
눈		흐려보임, 시각 장애, 청색시	눈통증, 눈부심, 광시증, 색시증, 눈 충혈, 시각 밝아짐 (visual brightness)	눈 부종, 눈 충창, 안구 건조, 눈피로, 달무리 보임, 황색시, 적색시, 눈 장애, 결막충혈, 눈 자극, 눈의 감각이상, 눈꺼풀 부종
심장			빈맥, 두근거림	
혈관		안면홍조, 홍조	저혈압	
호흡기계, 흉부 및 종격		코막힘	코피, 부비강 울혈 (Sinus congestion)	인후 답답함 (Throat tightness) 코 건조, 코 부종
소화기계		구역, 소화불량	위산도 역류질환, 구토, 상부 복통, 구강 건조	경구 감각저하
피부 및 피하조직			발진	
근골격계 및 결합조직			근육통, 사지통	
생식기계 및 유방				지속발기증*, 발기 증가
전신 및 투여부위			더운 느낌	자극과민성
검사			심박수 증가	

* 시판후 조사에서만 보고된 이상반응

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

나. 비아그라의 허가용 임상시험

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

[표2] 필요한 경우 용량 조절 가능한 6개의 2상과 3상 시험에서, 위약군보다 약물투여군에서 더 많이 발현되었고 또한 이 약 투여 환자 중 2% 이상 발현된 것으로 보고된 이상반응

이상반응 보고 환자 비율		
이상반응	실데나필 (N=734)	위약 (N=725)
두통*	16%	4%
홍조*	10%	1%
소화불량*	7%	2%
코막힘*	4%	2%
요로감염	3%	2%
시각이상**	3%	0%
설사	3%	1%
어지럼*	2%	1%
발진*	2%	1%

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

† 표에 기재된 이상반응

- 2% 이상 발생한 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다: 기도감염, 등통증, 인플루엔자 증후군, 관절통.
- 고정용량 연구에서 소화불량 (17 %) 과 시각이상 (11 %) 이 100 mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 빈도는 더 높았다.
- 다음과 같은 이상반응들이 6개의 가변용량, 대조 임상 시험에서 2 % 미만의 환자에게 나타났다. 이 약과의 인과관계는 명확하지 않다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에 정확하지 않은 사소한 이상반응들은 제외하였다.
 - (1) 전신: 감염, 인면 부종, 광민감반응, 소근, 무력증, 통증, 오한, 우연한 낙상(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 기생충증, 우연한 외상
 - (2) 심혈관계: 협심증, 방실조동, 판막동, 실신†, 빈맥†, 심계항진†, 저혈압†, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈전증, 심장지, 심부전 심전도 이상, 심근경색, 혈관확장
 - (3) 소화기계: 구역†, 구토†, 설염, 대장염, 연하곤란, 위염, 위장염, 식도염, 구내염, 구강건조†, 2°/3° 이상, 직장 출혈, 치은염.
 - (4) 혈액과 림프계: 빈혈과 백혈구 감소증.
 - (5) 대사계 및 영양계: 갈증, 부종, 통풍, 불안정성 당뇨병, 고혈당증, 말초부종, 고요산혈증, 저혈당증, 고나트륨혈증.
 - (6) 골격근계: 관절염, 관절염, 근육통†, 간파열, 간헐적인 뼈통증, 근무력증, 활막염.
 - (7) 신경계: 운동실조, 긴장형진, 신경통, 신경병증, 지각이상, 진전, 어지럼, 우울증, 불면증, 졸음†, 꿈 이상, 반사기는 감소, 자각지각.
 - (8) 호흡기계: 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 객담증가, 기침증가, 비염†.
 - (9) 피부 및 부속기관: 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부과염, 접촉피부염, 발발 피부염.
 - (10) 특수기관: 갑상선염, 천적감퇴 또는 난청, 산통, 결막염, 눈부심†, 이명, 눈통증†, 이통, 안통, 백내장, 안구건조증†.
 - (11) 비발생성기: 방광염, 이뇨증, 빈뇨, 가습확대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 성감이상증, 전립선염 이상.

† 표에 기재된 이상반응

실데나필 투여군에 대해 13001~1년 (person-years) 이상, 위약 투여군에 대해 7001~1년 (person-years) 이상의 관찰이 이루어진 이중맹검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률이 위약을 투여한 환자군과 비교했을 때 차이가 있었다. 심근경색증의 빈도가 실데나필을 투여한 환자군과 위약을 투여한 환자군에서 모두 1001~1년 (person-years) 당 1.1이었다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두군에서 모두 1001~1년 (person-years) 당 0.3이었다.

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

다. 시판 후 조사

- 심근경색, 심장돌연사, 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 수일 사이에 발생하였다. 이러한 이상반응들이 직접 이 약과 관련이 있는지, 성행위와 관련이 있는지, 기저질환으로 갖고 있는 심혈관 질환과 관련이 있는지, 이러한 요인들이 복합되어 있는지 또는 다른 요인 때문인지는 밝혀지지 않았다.
- 시판 후 갑작스런 청각감퇴 또는 난청이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5억제제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인들이 청력과 관련된 이상반응과 연관이 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 과학적 추적조사 결과, PDE5억제제 투여 후 빈감각의 5세 시간 이내에 비동맥전행허혈성시신경증 급성 발현이 연관성을 가지는지 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5억제제 투여 후 빈감각의 5세 시간 이내에 비동맥전행허혈성시신경증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. 발표된 문헌에 따르면, 비동맥전행허혈성시신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일반인 남성 100,000명 당 연간 2.5~11.82건이다.
- 국내 시판 후 조사결과

(1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과

- ① 국내에서 재시사를 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성조사 결과와 약과의 인과관계에 상관없이 이상반응 발현증례율은 6.62 % (579명, 701건/8,751명) 로 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 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 0.73 % (20/8,751명), 어지럼, 심계항진 0.42 % (19/8,751명), 안구충혈 0.15 % (13/8,751명), 시각이상 0.11 % (10/8,751명) 등의 순으로 조사되었다. 그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같다.
 - 중증 및 말초신경계: 편두통, 혼미
 - 소화기계: 설사, 구역, 딸꾹질, 구갈, 구토, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 복부팽만
 - 눈: 시야장애, 복시, 안구 건조증
 - 심혈관계: 빈맥, 불면증, 저혈압
 - 호흡기계: 비염, 비출혈, 호흡곤란, 상기도 감염
 - 간 및 담도계: AST 상승, ALT 상승
 - 정신신경계: 불안, 불면증, 경면

- 생식기계 지속 발기증, 생식기 통증
- 기타: 입술이 붓어짐, 부종, 전신발진, 안면부종, 기슴통증, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 흉만, 가려움, 근육통
- ② 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 전신열감 3건, 딸꾹질, 흉만 각 2건, 입술이 붓어짐, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 비단백질소증가가 각 1건씩 보고되었다.
- ② 자발적 이상반응 보고 결과
 - ① 국내에서 시판 후 자발적으로 보고된 이상반응 중 시판 전 임상에서 확인되지 않았으나 기존 시판 후 조사에서 이 약과의 잠재적인 인과관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 충혈, 지속발기증, 시력저하, 안구내압의 증가, 혈뇨, 망막혈관질환 및 충혈, 불안, 일시적인 시각상실, 망막박리, 비출혈, 안종창, 연장된 발기가 나타났다.
 - ② 국내 이상반응 보고자료의 분석평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.
 - 전신, 안면홍조, 감염/결핵균, 말단통증
 - 간 및 담도계: 간염/여아리스
 - 비뇨생식기계: 음경장애, 통배뇨증, 다뇨증
 - 눈: 녹내장, 유리루
 - 신생물: 위암증
 - 피부: 지루

라. 일반에서의 임상

허가 당시, 이 약 (연구에 사용된 용량: 25mg ~ 50mg) 을 복용한 157명의 피험자 중 40명 (25.48 %) 에에서 이상반응이 관찰되었으며 3명 (19.75 %) 에게서 임상 실험실 검사상 이상이 관찰되었다. 자주 보고된 이상반응은 두통(20명; 12.74%), 홍조(16명; 10.19%), 시각이상(색시증 1명, 광선공포증 1명, 결막염 1명, 총 3명 1.9%) 등이다. 자주 관찰된 임상실험실 검사상 이상은 크레아티닌(나아제(CK) 증가)이며 실험나팔을 투여 받은 132제 중 9제 (6.82%) 에서 관찰되었다. 다음의 이상반응을 경험한 환자는 필요한 경우 약물투여 용량을 줄이거나 투여를 중단해야하며 이상반응을 치료하기 위해 적절한 조치를 취해야 한다.

	빈도를 알 수 없는 경우 ¹⁾	5% 이상	1% 이상, 5 % 미만	1% 미만
심혈관계	심근경색 ²⁾ , 저혈압, 실신, 빈맥, 혈관확장	열성 홍조	고혈압, 홍조	심계항진, 부정맥, 불완전한 우각차단 (Bundle Branch Block Right)
정신신경계	긴장형진	두통	혼미	어지럼, 무력증, 졸음, 기억력 저하, 신경 과민, 불면
간			총 단백질 감소, 알부민 감소, 총 빌리루빈 상승, AST증가, ALT증가, 혈청LDH증가, γ-GTP증가, 중성지방증가	LAP 증가, 혈청 아밀라아제 증가, 혈청 인지질 증가
위장관계	구역, 복통, 구토			설사, 소화불량, 복부불편감, 복부 팽만감, 변비, 구강건조, 혀변색
남성 생식기계	연장된 발기, 지속발기증, 요로감염, 전립샘이상			음경 통증, 반발기(half-erection)지속, 아침발기(morning erection) 지속, 사정장애
호흡기계	코막힘, 비출혈, 비염, 인두염, 호흡기감염, 부비동염, 호흡장애			
근골격계	관절통, 배(背)통			근육통
피부	발진			가려움(눈꺼풀 가려움 포함), 피부건조
혈액계			적혈구응적률(hematocrit) 감소, 백혈구수치 감소, 호산구 증가, 림프구증가	적혈구 수치 감소, 적혈구 수치 증가, 헤모글로빈 감소, 적혈구응적률 증가, 림프구 감소
특수 감각기계	안통, 충혈, 결막염, 시각이상			색시증, 광시증(photopsia), 안구충혈
기타	과민반응, 감염, 무력증, 통증, 인플루엔자 신드롬	크레아티닌(나아제(CK)증가	BUN증가, 노중 적혈구 증가	피로, 요중 요산증가, 나트륨수치 감소, 혈당무기인(phosphorus)수치 증가, 요 단백 증가, 요중 혈당 증가, 유로빌리노겐(urobilinogen)증가

¹⁾: 자발적 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) 이 약의 투여 대상환자는 발기부전 및 기저질환을 진단하기 위해 병력을 조사하고 검사를 행하여 객관적인 진단을 근거로 임상치료가 필요한 환자로 제한하여야 한다.
- 2) 성행위는 심장의 위험을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 심혈관계 상태에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압강하작용을 갖고 있기 때문에 질산염 또는 NO공여체의 합합강화작용을 증강시킬 수 있다.
- 3) 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 말아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다.
- 4) 실험나팔이 엘라니이 풍부한 약물에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 장기간 투여하는 동안 인과적 검사를 수행하는 등 주의를 기울여야 한다.
- 5) 운전 및 기계사용능력에 미치는 영향: 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 특히 100 mg 투여시 이 약 투여로 인한 시각 이상, 어지럼이 보고되었으며 그 운전이나 기계 조작 시 주의하여야 한다. 환자가 운전 또는 기계조작을 하기 전에 환자들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 따라 조언을 해야 한다.
- 6) 일파치단제를 투여 받고 있는 환자에게 이 약을 동시에 투여하는 경우 일부 환자에서 드물게 중증성 저혈압이 유발될 수 있다. 그러므로 25 mg을 초하하는 이 약과 일파치단제를 병용하는 경우에는 이 약을 일파치단제 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안된다. 이러한 체위성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용하기 전에 환자가 일파치단제에 혈역동력학적으로 안정함을 확인하여야 하며, 최초 용량을 저용량으로 시작할 것을 고려하도록 한다. 또한, 의사는 체위성 저혈압의 증상이 나타나면 어떻게 대처할 것인지 환자에게 알려주도록 한다.
- 7) 약물 상호작용 연구에서, 알코디핀 5 mg, 10 mg과 이 약 100 mg을 고혈압 환자에게 병용 투여한 경우 이완기 혈압과 수축기 혈압이 각각 평균 7 mmHg, 8 mmHg씩 감소한 것이 관찰되었다. 이 약과 다른 고혈압 치료제 간의 약물상호작용에 대한 연구는 행해지지 않았다.
- 8) 이 약을 단독으로 혹은 아스피린과 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향을 미치지 않았다. 사람 혈소판을 이용한 시험관내 연구는 실험나팔이 나트로부터 시드나트륨의 항응집 효과를 중강시킴을 보여 준다. 이 약과 헤파린의 병용이 마취된 토끼에서 출혈시간에 대해 상가적인 영향을 미치나, 이러한 상호작용은 사람에서는 연구되지 않았다.
- 9) 환자의 눈 (눈꺼 또는 양쪽 눈에) 갑작스런 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 의학적인 주의를 기울여야 한다. 이러한 증상은 비동맥전방허혈성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인인 됨)의 징후가 될 수 있으며, 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제의 투여와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 갑작스런 시력 상실이 나타나 는 경우, 이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사와 상담하도록 환자에게 알려야 한다. 비동맥전방허혈성시신경증을 이미 경험한 적이 있는 사람의 경우, 비동맥전방허혈성시신경증에 대한 재발의 위험이 더 높다. 따라서 의사는 이러한 위험성과 PDE5 억제제의 사용에 의해 이 신변증 발생에 영향을 받을 수 있음을 이들 환자에게 알려야 한다. 이런 환자들에서 이 약을 포함한 PDE5 억제제를 사용할 때에는 주의를 기울여야 하며, 기때되는 유식적인 위험성을 상화하는 경우에만 사용해야 한다.
- 10) 갑작스런 청력감퇴 또는 난청이증과 어지럼이 동반될 수 있음이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 즉시 의학적인 주의를 기울여야 한다.
- 11) 이 약은 최음제나 정력증강제가 아니므로 발기부전 환자의 치료목적 이외에는 사용할 수 없다.
- 12) 음식물과 함께 복용할 경우 공복 시에 투여하는 경우보다 효과발현시간이 지연될 수 있다.
- 13) 이 약의 사용은 상관계로 전연되는 질환을 예방할 수 없다.
- 14) 이 약과 다른 PDE5억제제, 실험나팔을 함유한 페르모트와혈압(IPA-) 치료제, 또는 다른 발기부전 치료제와 병용투여시의 안전성 및 유효성에 대한 시험은 수행되지 않았으며, 이런 병용투여는 권장되지 않는다.

6. 상호작용

- 1) 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물
 - (1) 시험관내 연구에서 실험나팔의 대사는 주로 CYP3A4(주경로) 및 2C9(부경로)에 의해 매개된다. 그러므로 이러한 CYP-450 억제제는 실험나팔의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
 - (2) 체내연구에서 비특이적 CYP-450 억제제인 시메티딘(800 mg)은 건강한 자원자에게 이 약(50 mg)과 병용투여할 경우 실험나팔의 혈중농도를 56 % 증가시켰다.
 - (3) 이 약은 100 mg 단회용량을 증중도 CYP3A4 억제제인 에리트로마이신(500 mg, 1일 2회, 5일의 항정상태에서 투여한) 경우 실험나팔의 전신노출(AUC치)을 182 % 증가 시켰다. 이외에도, 건강한 남성 자원자를 대상으로 이루어진 연구에서 CYP3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사퀴나비르를 투여 후 항정상태에서 (1,200 mg, 1일 3회) 이 약(100 mg, 단회 투여)을 병용할 때 실험나팔의 Cmax와 AUC가 각각 140 %, 210 % 증가하였으며, 케토코나졸, 이트라코나졸과 같은 더 강력한 CYP3A4 억제제는 더 큰 영향을 미칠 수 있다.
 - (4) 임상연구에서 환자별 모집단 자료는 케토코나졸, 에리트로마이신 또는 시메티딘 등과 같은 CYP3A4 억제제와 병용투여할 경우 실험나팔 청소율의 감소를 보였다.
 - (5) 실험나팔에 대한 전신 노출도는 CYP3A4 억제제와 병용 투여 시 증가하므로, 내약성에 따라 이 약의 투여용량을 감량하여야 할 수도 있다.
 - (6) HIV protease 억제제인 리토나비르는 매우 강력한 CYP-450 억제제로서 건강한 남성 자원자를 대상으로 한 연구에서 항정상태일 때(500 mg, 1일 2회) 이 약(100 mg, 단회 투여)을 병용할 경우 실험나팔의 Cmax와 AUC가 각각 300 % (4배), 1000 % (11배) 증가하였다. 실험나팔의 단독투여 시 혈장농도가 약 5 ng/mL 인 것과 비교하여 24시간 후에도 혈장농도는 약 200 ng/mL 을 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 실험나팔의 혈중농도 증가가 예상된다.
 - (8) 강력한 CYP3A4 억제제를 복용 중인 환자에게 권장 용량의 실험나팔을 투여한 경우, 어떤 환자에서도 실험나팔의 최고 유리 혈장 농도가 200 nM을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하였다.
 - (9) 건강한 남성 자원자를 대상으로한 시험에서, 엔도텔린 길항제인 보센텐(CYP3A4 [중등도], CYP2C9 유도제이며 아마도 CYP2C19 유도제의 항정상태(125 mg 1일 2회 투여에서 항정상태의 실험나팔 (80 mg 1일 3회 투여)을 병용 시, 실험나팔의 AUC 및 Cmax는 각각 62.6% 및55.4% 감소되었다. 실험나팔은 보센텐의 AUC 및Cmax 를 각각 49.8%, 및 42%까지 증가시켰다.
 - (10) 리팜핀과 같은 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여 할 경우 실험나팔 혈장농도의 현저한 감소가 예상된다.
 - (11) 체내연구상신화비그라솔/수산화알루미늄)의 단회 용법은 이 약의 생체이용율에 영향을 미치지 않았다.
 - (12) 집단 약력학 자료 분석결과, 톨루타미딘(1), 와르파린과 같은 CYP2C9 억제제 및 SSRI 제제(선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제와 같은 CYP2D6 억제제, 타이아지드 및 이 계열의 이노제, ACE 억제제 및 칼슘 통로 차단제들은 실험나팔의 약물동력학에 아무런 영향을 미치지 않았다. 활성대사물 인 N-데스메틸 실험나팔의 AUC는 loop 이노제 및 칼륨주류 이노제에 의해 62 % 증가되었고 비특이적 베타차단제에 의해 102 % 증가하였다. 대사산물들에 대한 이러한 영향은 임상적 유의성이 있는 것으로 보이지 않는다.
 - (13) 건강한 남성 자원자에서, 아지트로마이신(1일 500 mg을 3일동안 투여)이 실험나팔 또는 실험나팔의 주요 순환대사체의 AUC, Cmax,Tmax, 소실속도 상수 (elimination rate constant) 및 반감기에 영향을 미친다는 증거는 없다.
 - (14) 실험나팔과 시클로스포린간 상호작용에 대한 정보는 없다.
- 2) 다른 약물에 대한 이 약의 영향
 - (1) 시험관내 연구에서 실험나팔은 CYP-450 isoform 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4(IC50) 150 μM)를 약간 저해하는 억제제이다. 권장용량 투여 후 실험나팔의 최고 혈장 농도가 약 1 μM을 감안하면 이 약은 이러한 중중효소 기질의 청소율을 변화시킬 가능성은 없다.
 - (2) 체내연구에서, 고혈압 환자에게 이 약 100 mg을 알코디핀 5 mg, 10 mg과 병용투여할 경우 누은 자체 혈압에 대해 수축기와 이완기 각각 평균 8 mmHg, 7 mmHg 감소하였다.
 - (3) 이 약과 디오필린 또는 디피리다올과 같은 비특이적 PDE 억제제와의 상호작용에 대한 정보는 없다.
 - (4) 체내연구에서, CYP2C9에 의해 대사되는 톨루타미딘(250 mg) 나 와르파린(40 mg)과 유혈할 만한 약물상호작용을 보이지 않았다.
 - (5) 이 약(50 mg)은 아스피린(150 mg)에 의해 유발된 출혈시간의 지연을 증가시키지 않았다.
 - (6) 실험나팔은 혈중 알코올 수준이 80 mg/dL 인 건강한 피험자에서 누은 자체 및 기율인 자체의 이완기 혈압을 약간 감소시킨다(각각 3.5 및 6.1 mmHg).
 - (7) 실험나팔(100 mg)은 건강한 남성자원자에 대한 연구에서 CYP3A4에 대한 기질인 HIV protease 억제제 사퀴나비르와 리토나비르의 항정상태에서의 약물 동태에 영향을 미치지 않았다.
 - (8) 실험나팔은 항정상태에서(80 mg 1일 3회 투여 보센텐(125 mg, 1일 2회 투여)의 AUC 및 Cmax를 49.8%, 42%증가시켰다. (1) 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물 참조.
 - (9) 독사조신을 투여받고 있는 양성 전립샘비대증 환자를 대상으로 알파치단제인 독사조신(4 mg 및 8 mg)과 실험나팔(25 mg, 50 mg 또는 100 mg)을 동시에 투여한 경우, 누은 자체에서의 혈압이 각각 평균 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, 8/4 mmHg씩 더 감소되었고 서 있는 자세에서의 혈압이 각각 평균 6/6 mmHg, 11/4 mmHg, 4/5 mmHg씩 더 감소된 것이 관찰되었다. 독사조신을 투여받고 있는 환자에게 25 mg보다 더 고용량의 실험나팔을 동시에 투여한 경우, 약물투여 후 1시간 내 지 4시간 이내에 졸음, 어지럼을 포함한 중후성 체위성 저혈압을 경험한 환자들이 드물게 보고되었으며 실신은 보고되지 않았다.
 - (10) 지라페리드와의 병용에 의해 혈압강하작용이 증강될 수 있다.
 - (11) 이미오다론염염에 의한 QTc연장 작용이 증강될 수 있다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약은 여성에게 사용할 수 없다.
- 2) 기관형성기간 중 200 mg/kg/day를 임신 한 여성에게 투여시에는 착상률과 수컷태자의 체중이 감소하였으며, 이 용량은 인체에 대한 최대 권장 용량인 100 mg을 넘기에 투여하였을 때 관찰된 노출량의 60배 이상에 해당하는 비결합 실험나팔 및 그 주요 대사체에 대한 총 전신 약물 노출량을 나타내었다.
- 3) 랫드를 이용한 주산수유기 시험에서 60 mg/kg 투여시 한배태끼수가 감소하였으며, 랫드에 대한 주산기 및 수유기 발달 시험에서 이상반응이 관찰되지 않는 최대 용량은 30 mg/kg/day로 36일간 투여한 것이었다. 임신하지 않은 랫드에서, 이 용량에서의 AUC는 사람에서 관찰된 AUC의 약 20배였다.
- 4) 일부 및 수유부에 대해 투여한 경험은 없다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 신생아, 만 18세 이하의 소아에게 사용할 수 없다(금지 항 참고).

9. 고령자에 대한 투여

고령의 건강한 자원자(65세 이상)에서 실험나팔의 청소율이 감소하였다. 혈장 농도가 높을 경우 효과와 이상반응 발현율이 모두 증가될 수 있으므로 최초 용량으로 25 mg이 고려되어야 한다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 건강한 자원자에 대한 연구에서, 최고 800 mg까지 단회 투여한 경우 이상반응은 저용량 투여시의 이상반응과 비슷하였으나 이상반응 발생률 및 증중도는 증가되었다. 200 mg 투여했을 때 효과는 증가하지 않았으나 이상반응(두통, 홍조, 어지럼, 소화불량, 코막힘, 시각이상) 발생빈도 및 중상의 정도는 증가하였다. 100 mg을 투여했을 때 이상반응의 빈도는 권장 용량인 25 ~ 50 mg 범위에서 보고된 것보다 높았다.
- 2) 과량투여시 통상 대증요법을 시행하여야 한다. 실험나팔은 혈장 단백질결합율이 높고 요로 배설되지 않으므로 신장투석으로 청소율을 증가시키지 못했다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 기타

- 1) 실험나팔 및 주 대사산물에 대한 총 전신약물노출(AUCs)에 있어 실험나팔은 최고 권장량인 100 mg 투여 시 관찰된 노출보다 각각 23배 및 42배에 해당하는 용량으로 랫드의 수컷 및 암컷에게 24시간 동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았다.
- 2) 실험나팔은 체표면적(mg/m²) 기준 인체 최고 권장용량의 약 0.6배에 해당하는 1일 kg당 10 mg의 최고내약용량(MTD)까지 마우스에게 18 ~ 21개월 동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았으나, 실험나팔 및 주대사산물의 총 전신노출량이 최고 권장용량을 넘기에 투여 시 관찰된 노출보다 적게 나타났다.
- 3) 랫드를 대상으로 한 1개월간의 경구 독성 시험에서, 45 mg/kg과 200 mg/kg 용량에서 청자 간막 동맥염(mesenteric arteritis)이 보고되었다. 그러나, 랫드를 대상으로 한 6개월간 경구 독성시험과 발암성 시험에서는 관찰되지 않았다. 비결견을 대상으로 한 6개월과 12개월의 장기 경구 독성 시험에서 최고 용량인 50 mg/kg 을 투여했을 때 수컷에서 특발성 유약 다발성동맥염(idiopathic juvenile polyarteritis)이 보고되었다. 이러한 변화가 사람에게도 적용될 가능성은 있는 것으로 생각된다.
- 4) 실험나팔은 변이원성을 검증하기 위한 시험관내 세균시험 및 중국산 햄스터의 난소 세포 분석시험 및 염색체이상 유발성을 검증하기 위한 시험관내 사람 림프구시험 및 체내 마우스 소화 실험에서 음성하였다.
- 5) 사람 AUC의 25배 이상의 AUC치에 해당하는 용량인 1일 kg당 60 mg까지의 용량을 암컷에게 36일, 수컷에게 102일 투여한 경우 생식능의 저하를 보이지 않았다.
- 6) 건강한 남성 자원자에게 100 mg 단회 용량 경구투여 후 정자의 운동성 또는 형태에 아무런 영향을 미치지 않았다.
- 7) 발기부전 환자의 정액생성 및 정자운동성/형태에 대한 실험나팔의 영향에 대한 정보는 없다.

저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위 : 4정

- ※ 본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 의하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다. 사용기간이 지났거나 유통과정 중 변질, 변패 또는 오손된 제품이 있으면 사용하지 마시고, 구입한 약국이나 담당영업소에서 교환하시기 바랍니다.
- ※ 약품명을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하시기 바랍니다.
- ※ 처방문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타나길 경우, 의사나 약사 또는 한국약품안전관리원(drugsafe.or.kr → 약약품유해사례보고)에 알리시기 바랍니다.
- ※ 제품 개봉 시 또는 취급 시에 포자재용기, 케이스에 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.
- ※ 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사 · 약사와 상담하시기 바랍니다.
- “이 첨부문서 개정일(14년 10월)이후 변경된 내용은 www.kdpharma.co.kr나 02-576-6121,3에서 확인할 수 있으며, 약약품 용어설명 및 기타 자세한 약약품 정보는 온라인약도서관(http://drug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.”

※ 이 약을 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 복용할 때 개봉하십시오.

제조 · 판매업 : 경동제약(주)

공장 : 경기도 화성시 양감면 제덕리도로 224-3

소비자 상담실 전화번호 : (02)576-6121,3



작성년월 : 2012.05
개정년월 : 2014. 10
개정번호 : 1410S