

발기부전치료제

프리야

구강용해필름 (실데나필 50밀리그램)

Freeya Orally Soluble Film(Sildenafil 50mg)

오 남웅우려의약품	
전문의약품	
분류번호	259

【원료약품의 분량】1필름 중

실데나필(별구) 50밀리그램

첨가제(타르색소) : 청색 1호 알루미늄레이크

【성상】파란색 또는 옅은 파란색의 적사각형 구강용해필름

【효능·효과】발기부전의 치료

【용법·용량】

성행위 약 1시간전에 권장용량 25~50밀리그램을 1일 1회 투여하며, 경우에 따라서는 성행 위 4시간전에서 30분전에 투여하여도 됩니다. 이 약은 개별 포장에서 꺼낸 직후에 바로 혀 위에 놓고 녹인 후, 물과 함께 복용합니다. 물 없이 투여한 경우 안전성과 유효성은 확인되지 않았습니다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있습니다. 다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초하용량을 25mg으로 조절하여야 합니다.

- 65세 이상 (AUC 40% 증가)
- 간부전 (간경화: 80%)
- 중증의 심부전 (크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하: 100%)
- CYP450 3A4 저해제 (케토코나졸, 이트라코나졸, 에리스로마이신 등(182%), 시키나비(210%))와 병용하는 경우 혈장농도가 높아지므로 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있습니다.
- 리토나비를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대단일투여 용량으로 25mg을 초과하지 않도록 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 1) 이 약으로 치료시작 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질신염 제제 또는 NO 공여제(니트로글리세린, 아미나이트레이트, 질산이소소르비드)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 현재가 질신염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질신염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않도록 주의시킨다.
- 2) 위장경의 경우 시판 후 이상반응으로 나타낸 결과-심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상 반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 합니다.
- 3) 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료제는 심혈관계 상태를 고려하여 성행위기간정도가 없는 환자에게는 사용하지 않도록 한다.
- 4) 이 약은 건강한 지원자에서 낮은 자체 혈압의 일시적인 감소를 초래 하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대감소: 84/55mmHg)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.
- 5) 다음 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없습니다. 이 약을 투여 시 주의를 하십시오.
 - 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
- 6) 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(6시간 이상의 통증을 수반 한 발기)이(이)의외로 시판후기 이후 드물게 보고되었습니다. 4시간 이상 발기(이) 지속된 경우 즉시 의사의 도움을 받도록 되어야 합니다. 지속발기증(이)을 금피로 치료되지 않으면 음경 조직손상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있습니다.
- 7) 최심신유혈성장애(대동맥 협착증 및 특발성 심부전 대동맥관 부합 협착증)이 있거나 혈압 자동조절능력에 장애가 있는 환자에서는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있습니다.
- 8) Prostate 억제제인 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈장 농도를 약 11배 상승 시키므로 리토나비를 복용하는 환자에서 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 합니다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정보다 높습니다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각이상성의 빈도가 좀 더 높게 나타났습니다. 고용량의 실데나필(200-800mg)에 노출된 건강한 지원자 중 일부에게서 혈압 감소, 심신, 지속발기증 이 보고되었습니다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장됩니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 파란반응을 보이는 환자
- 2) 어떠한 형태의 구약 질신염 제제 (니트로글리세린, 질산이소소르비드, 아미나이트레이트, 니트로프루시나트륨) 라도 정기적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자(이 약을 복용한 후에 필요에 의해 질신염 제제를 복용해야 할 경우, 언제 복용하는 것이 안전할지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 건강한 정상 지원자에 대해 경구로 100mg 단위 투여한 경우의 약물동태 프로파일은 큰것했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서서의 실데나필의 혈장 농도는 약 2ng/mL 인다(최고 혈장 농도는 약 440ng/mL).
- 3) 다음과 같은 환자들 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간기능은 부전 환자 (예, 간경변), 중증의 심기능 부전 환자 (예, 크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하) 그리고 CYP450 3A4에 대한 강력한 저해제 (예, 에리스로마이신)를 병용하는 경우- 에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도는 건강한 지원자에게서 관찰된 것 보다 3~8배 더 높은 것으로 관찰되었습니다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮았다. 이 시점에서 질신염 제제를 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않습니다.
- 4) 심혈관계 질환들을 포함한 약성활이 변경되지 않는 환자
- 5) 중증 간부전환자
- 6) 저혈압 (혈압 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 고혈압 환자 (축색시 수축기 혈압 170mmHg 초과, 축색기 이완기 혈압 100mmHg 초과)
- 7) 지난 6개월 이내 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
- 8) 색소성 망막염 환자 (소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 포스포 디에스테라제의 유전적 질환을 가함)
- 9) 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자(이 약과 다른 발기부전 치료제 병용투여에 대한 안전성·유효성은 연구된 바 없음)
- 10) 이전의 PDE5 저해제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방허혈성시 신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자
- 11) 18세 이하의 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 해부학적 음경의 기형 환자 (각형성, 음경회면제 섬유조직증식 또는 Peyronie's disease)
- 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (감작성혈구증, 다발성 골수증, 백혈증)
- 3) 혈혈시상 또는 활동성 소화성궤양 환자 (니트로프루시나트륨의 혈소판 응집적 작용을 증강시킬 수 있는 것으로 보인다. 협심이상 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다.)
- 4) 65세 이상의 고령자 (고령자에서 혈장농도가 증가하는 것이 관찰 되었으므로 초하용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)
- 5) 중증심부전환자 (크레아티닌 청소율 30mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초하용량을 저용량(25mg)으로 시작 해야 합니다.)
- 6) 간부전환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초하 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)
- 7) CYP450 3A4 저해제를 투여중인 환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초하용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)
- 8) 카르페라티드를 투여중인 환자
- 9) 당뇨병 망막증 (이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유익성-위해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 합니다.)
- 10) 최대 추천 용량으로 100mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있습니다.
- 11) 수면각성 효과를 하지 않은 심혈관계 질환자의 경우 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 합니다.
- 12) 다발성 전신 위축증 (특발성 기림성 저혈압 상태 (Shy-Drager syndrome)이 있는 환자 (이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 야기된 저혈압 상태를 악화시킬 수 있습니다.)

4. 이상반응

<사판 전 임상>

- 이 약은 19~87세의 3,700명 이상 환자에게 투여되었습니다. 이 중 550명 이상이 1년 이상 장기 투여를 받았으며, 위약 대조 임상시험에서 이상반응으로 인한 투여중단율(2.5%)은 위약군 (2.3%)과 비교 하였을 때 유의적이지는 차이를 보이지 않았습니다. 이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경미하거나 보통의 이상반응으로 일관되었습니다. 이 약을 투여받은 환자들보다 보통 이상반응은 시행된 모든 종류의 임상시험에서 유사하였습니다. 고정용량 연구에서 이상반응 발현율은 용량에 따라 증가하였습니다. 특정용량을 보다 밀접하게 반영하고 있는 가변용량 연구의 이상반응을 통틀어 연구와 비슷하였습니다.
- 1) 가변용량 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응들이 보고되었습니다.
 - 표 1. 필요한 경우 용량 조절 가능한 2상과 3상 시험에서, 위약군보다 약물투여군에서 더 많이 발현되고 또한 이 약 투여 환자 중 2%이상 발현된 것으로 보고된 이상반응

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

(+시각이상: 약하고 일시적인 색각 장애(주로), 광감수성 증가, 시야 흐림, 이 연구에서 단 한 명의 환자만이 시각이상으로 투약 중단된 것으로, 이러한 증상은 100mg 또는 그 이상을 투여 할 경우 더 더욱 흔하게 나타났습니다)

- 2) 2% 이상 발현한 다른 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같습니다: 기도감염, 배(背)통, 인플루엔자 증후군, 관절통
- 3) 고정용량 연구에서 소화불량(17%)과 시각이상(11%)이 100mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났습니다. 권장용량 보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 빈도는 더 낮았습니다.
- 4) 다음과 같은 이상반응들이 통제된 임상 시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났으나, 이 약과의 인과관계는 명확하지 않습니다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에 충분하지 않은 사소한 이상반응들은 제외하였습니다.

- 전신 이상: 감염, 인면 부종, 갑상선 반응, 속, 무력증, 통풍, 오한, 우연한 전락, 복통, 알러지 반응, 홍통, 우연한 외상
- 심혈관계: 협심증, 방실조동, 편두통, 실신, 빈맥, 심계항진, 저혈압, 체위성 저혈압, 급근혈전, 뇌혈전증, 심정지, 심부전, 심전도 이상, 심근병증, 불규칙성
- 소화기계: 구역, 구토, 설염, 대장염, 연하곤란, 위염, 위장염, 식도염, 구내염, 구갈, 간기능 이상, 직장 출혈, 치은염
- 혈액과 림프계: 빈혈과 백혈구 감소증
- 대사계 및 영양장애: 갈증, 부종, 통풍, 불안정성 당뇨병, 과혈당증, 말초부종, 과노산증, 저혈당증, 과나트륨혈증
- 골격계: 관절염, 관절증, 근육통, 건파열, 건막염, 골(骨)통증, 근육마비, 활막염
- 신경계: 운동실조, 긴장형진, 신경통, 신경병증, 시각이상, 진전, 현운, 우울증, 불면증, 경련, 골 이성, 반사기능 감소, 지각감, 호흡기계: 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 감기증상, 기침증가, 비염
- 피부 및 부속기관 이상: 두드러기, 단순포진, 가려움증, 발한, 피부부기, 접촉성 피부염, 박탈성 피부염
- 특수기관 이상: 갑작스런 청력감퇴 또는 난청, 산통, 결막염, 광선공포증, 이명, 안통, 이물, 인출혈, 백내장, 안구건조증
- 비도생식기: 방광염, 야뇨증, 빈뇨, 가습 확대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 성감이상증, 전립선 이상

실데나필 투여군에 대해 1300년~1년(person-years), 위약 투여군에 대해 700년~1년(person-years)의 관찰이 이루어진 이중맹검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서의 심근경색증의 빈도와 심혈관계 질환에 의한 사망률이 위약을 투여받은 환자군과 비교했을 때 차이가 없었습니다. 심근경색증의 빈도가 실데나필을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100~1년 (person-years)당 1.1이었습니 다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100~1년 (person-years)당 0.30이었습니 다.

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

<사판 후 조사>

- 1) 심근경색, 심장중단사, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 호흡인 등의 심각한 심혈관계 유해사건이 이 약 사용과 관련하여 시판 후 일시적으로 보고되었습니다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 유해사건에 중 다수는 생명을 도중 또는 직후에 발병하였고 일부의 경우 생행위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었습니다. 이외의 경우 이 약의 사용 및 생행위 이후 수시간에서 수일 사이에 발생하였습니다. 이러한 유해사건들이 직접 이 약과 관련이 있는지, 생행위와 관련이 있는지, 기초질환으로 갖고 있는 심혈관 질환과 관련이 있는지, 이러한 요인들에 복합되어 있는지 또는 다른 때론 지대한지 밝혀지지 않았습니다.
- 2) 시판 후 갑작스런 청력감퇴 또는 난청이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 질환완전 및 출혈, 초저제 박리/수축 및 근막질환 부종, 비동맥전방허혈성시신경증* (*연구목적 인적 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 될 수 있는 비동맥전방허혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 반드시 는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방허혈성시신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었다. 낮은 유두혈를 비율(low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연 이러한 유해사건과 PDE5 저해제의 투여와 직접적인 연관이 있는 지 또는 환자의 내재적인 혈관계 위험인지 또는 해부학적 결함에 있는 것인지 또는 이들의 조합에 의한 것인지 또 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지 밝혀지지 않았습니다.)
- 3) 긴장 후 빈맥, 저혈압, 실신이 보고되었습니다.
- 4) 드물게 실데나필을 α-차단제와 병용투여한 후 저혈압의 이상반응을 보고가 있었습니다.
- 5) 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 잠정적인 인과관계가 있으나, 시판 전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.
 - 신경계: 발작의 발현 및 재, 불면증
 - 비도생식기계: 연정된 발기, 지속 발기증 및 혈뇨
 - 혈관계 이상: 피로
 - 전신: 과민반응
 - 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 충혈, 안 작열감, 안중충/안락, 안과내과의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초저제 박리/수축 및 근막질환 부종, 비동맥전방허혈성시신경증*

(*연구목적 인적 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 될 수 있는 비동맥전방허혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 반드시 는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방허혈성시신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었다. 낮은 유두혈를 비율(low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연 이러한 유해사건과 PDE5 저해제의 투여와 직접적인 연관이 있는 지 또는 환자의 내재적인 혈관계 위험인지 또는 해부학적 결함에 있는 것인지 또는 이들의 조합에 의한 것인지 또 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지 밝혀지지 않았습니다.)

- 6) 국내 시판 후 조사결과
 - (1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과,
 - ① 국가에서 제삼사를 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 위약의 인과관계에 상관없이 이상반응 발현증례율은 6.62%(5,799), 701건(8,751명)이 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6.21%(5,438,751명)이었다.
 - 홍조가 3.75%(328/8,751명)로 가장 많았으며, '두통' 1.83%(160/8,751명), '소화불량증 0.23%(20/8,751명), '현기증', '심계항진'이 각 0.22%(19/8,751명), '안구 충혈' 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.
 - 중추 및 말초신경계: 편두통, 혼미
 - 소화기계: 설사, 구역, 말초혈, 구갈, 구토, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 고창
 - 시각이상: 시야장애, 복시, 안구 건조증
 - 심혈관계: 빈맥, 혈관확장, 저혈압
 - 호흡기계: 비염, 비출혈, 호흡곤란, 사기도 감염
 - 간 및 담도계: SGOT 상승, SGPT 상승
 - 정신신경계: 불안, 불면증, 경면
 - 생식기 이상: 지속 발기증, 생식기 통증
 - 기타: 입안이 불쾌지, 부종, 전신열, 인면부종, 홍통, 무력, 지각이상, 피로, 비단백증 소 증가, 발한, 흥분, 소양감, 근육통
 - ② 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상 반응으로 위약의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 '전신열과 각진', '말초혈', '홍반 각진', '입안이 불쾌지', '위궤양', '위식도관역류', '위장장애', '비단백증소증가가 각 1건씩 보고 되었다.
 - (2) 발기부전 이상반응 보고 결과
 - ① 국내에서 시판 후 자발적으로 보고된 이상반응 중 시판 전 임상에서 확인되지 않았으나 기존 시판 후 조사에서 이 약과의 잠정적인 인과관계가 있는 것으로 평가된 이상 반응으로는 눈 충혈, 지속발기증, 시력저하, 안과내과의 증가, 혈뇨, 망막혈관질환 및 출혈, 불안, 일시적인 시각상실, 망막박리, 비출혈, 인종창, 연정된 발기가 나타났다.

- ② 국내 자발적 부작용 보고 결과, 부작용이 신고된 다른 의약품에서 발생한 부작용과 비교하여 통계적으로 유의하게 발생한 유해사례 중 예상하지 못한 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이 약과의 인과관계는 확인되지 않았다.
- 전신 이상 : 안면홍조, 갑각/결핵균, 말단홍조
 - 간 및 담도계 : 간염/비리러스
 - 비노생식기계 : 음경장애, 통증배뇨, 다뇨증
 - 눈 : 녹내장
 - 신장 : 위암증
 - 피부 : 지루

<일본에서의 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 실험실 검사상 이상이 관찰되었으나 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 (20명 ; 12.74%), 피로 (16명 ; 10.19%), 시각 이상 (색시증 1명, 광선공포증 1명, 결막염 1명 : 총 3명 1.91%) 등 이었다. 가장 흔하게 관찰된 임상 실험실 검사상 이상은 CPK 증가이며 실험실치를 투여받은 132제 중 9제 (6.82%)에서 관찰되었었다.

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

	빈도를알수없는 경우*	5%이상	1~5%	1%미만
심혈관계	심근경색 ¹⁾ , 저혈압, 심산, 빈맥, 혈관확장	열성 홍조	고혈압, 홍조	심계항진, 부정맥, 불규칙한 우각저전(Bundle Branch Block Right)
정신신경계	강장항진	두통	혼미	어지러움, 무력증, 경면, 기억력 저하, 신경과민, 불면
간			총 단백질 감소, 알부민 감소, 총 빌리루빈 상승, AST(αGOT) 증가, ALT(αGPT) 증가, 혈청LDH증가, γ-GTP 증가, 중성지방증가	LAP 증가; 혈청 아밀라아제 증가; 혈청 인자III 증가
위장관계	오심, 복통, 구토			설사, 소화불량, 복부불편감, 복부 팽만감, 변비, 구강건조, 현맥
남성 생식기계	연경전 발기, 지속발기증, 오로감염, 전립선 이상			음경 통증, 반발기(half-erection)저속, 아침 발기(morning erection) 지속, 사정장애
호흡기계	기관지, 비호흡, 폐렴, 인두염, 호흡기감염, 부비동염, 오름증			
근골격계	관절통, 배(腰)통			근육통
피부	발진			소양증, 분포결 거려움증, 피부건조
혈액			적혈구용적률(hematocrit)감소, 백혈구 수치 증가, 호산구 수치 감소, 혈소판 수치 증가, 림프구 수치	적혈구 수치 감소, 적혈구 수치 증가, 헤모글로빈 감소, 적혈구용적률 수치, 림프구 수치
특수 감각계	안통, 충혈, 결막염, 시각이상			색 시증, 광 시 증(Phosopsia), 안구충혈
기타	괴민반응, 감염, 무력증, 통증, 안통부전자 신드롬	CK(CPK) 증가	BUN증가, 뇨중 적혈구 증가	피로, 복통, 오로감/나트륨수치 감소, 혈청무기인(phosphorus)수치 증가, 요변증증가, 뇨중 혈당증가, 유로비리노(urubinogen)증가

¹⁾ : 자발적 보고 등으로 인해 빈도를 알 수 없는 경우
²⁾ : 인과관계가 확립되지는 않았으나, 이 약을 복용한 후 심근경색이 발생했다는 사실 후 보고가 있었음

5. 일반적주의

- 1) 이 약의 투여 대상환자는 발기부전 및 기조질환을 진단하기 위해 기왕력을 조사하고 검사를 행하여 객관적인 진단을 근거로 임상치료가 필요한 환자에 제한하여야 합니다.
- 2) 성행위는 성장의 위험을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 실험관계 상태에 주의를 기울여야 합니다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압강화작용을 갖고 있기 때문에 질환성 또는 NO 공여제의 혈압강화작용을 증강시킬 수 있습니다.
- 3) 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 않아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 기왕력이 있는 환자에서 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 합니다.
- 4) 실험동물에서 알려진 풍부한 망막에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 투여한 기간 투여하는 동안 안저검사를 수행하는 등 주의를 기울여야 합니다.
- 5) 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 특히 100mg 투여시 이 약을 투여한 시각 이상, 혈기증, 현기증 등이 저려움에 보고되었으며 운전이나 기계 조작 시 주의하여야 합니다. 환자가 운전 또는 기계 조작을 하기 전에 환자들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 따라 조언을 해야 합니다.
- 6) 알약 차단제를 투여 받고 있는 환자에게 이 약을 투여하는 경우 일부 환자에서 드물게 중추성 저혈압이 유발될 수 있습니다. 그러므로 25mg을 초과하는 이 약과 알약 차단제를 병용하는 경우에는 이 약을 알약 차단제 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안됩니다. 이러한 체위성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용할지 전에 환자가 알약차단제에 혈액동맥학적으로 안정성을 확인하여야 하며, 초하 용량을 저용량으로 시작할 것을 고려하도록 합니다. 또한, 의사는 체위성 저혈압의 증상이 나타난다면 어떻게 대처할 것인지 환자에게 알려주도록 합니다.
- 7) 약물 상호작용 연구에서, 알로디핀 5mg, 10mg과 이 약 100mg을 고혈압 환자에게 병용 투여한 경우 이완기 혈압과 수축기 혈압이 각각 평균 7mmHg, 8mmHg씩 감소한 것이 관찰되었습니다. 이 약과 다른 고혈압 치료제 간의 약물상호작용에 대한 연구는 행하지 않았습니다.

이 약을 단독으로 혹은 아스피린과 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향을 미치지 않습니다. 사람 혈액편을 이용한 시험관내 연구는 실험동물이 니트로프루시나트륨의 항응고 효과를 증강시키지는 못했습니다. 이 약과 해파린의 병용이 마취된 토끼에서 출혈시간에 대해 심각한 영향을 미치지, 이러한 상호작용은 사람에게서는 연구되지 않았습니다.

- 9) 환자의 눈(난측 또는 양측 눈)에 갑작스런 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 저해제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 의학적인 주의를 기울여야 합니다. 이러한 증상은 병행적인 시력 상실을 포함한 시각 결막의 원인이 될 수 있는 병행적인발행혈성신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)의 징후가 될 수 있습니다. 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고 PDE5 저해제의 투여와 점진적인 손상인이 있는 것으로 나타났습니다. 이러한 유해사례가 PDE5 저해제의 투여와는 다른 인체들과 직접적인 연관이 있는지는 밝혀지지 않았습니다. 의사는 한쪽 눈에 비동맥 전방 혈혈성 시신경증을 이미 경험한 환자에게 PDE5 저해제와 같은 혈관 확장제의 투여시 그 위험성이 증가될 수 있음을 환자에게 알려야 합니다.
- 10) 갑작스런 청력감퇴 또는 난청(이명과 청각이 동반될 수 있음)을 발생시키는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE 저해제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 즉시 의학적인 주의를 기울여야 합니다.
- 11) 이 약은 최음제나 정맥경증제와 유사하므로 발기부전 환자의 치료 목적 이외에는 사용할 수 없습니다.
- 12) 음식물과 함께 복용할 경우 흡수속도가 투여하는 경우보다 회파발현 시간이 지연될 수 있습니다.

6. 의사 : 약사가 환자에게 이 약을 투여할 경우 다음 사항을 환자에게 충분히 설명해야 합니다.

- 1) 정기적으로 혹은 간헐적으로 질환성 체제를 사용하는 경우 이 약을 복용해서는 안됩니다.
- 2) 심혈관계 위험 인자를 가지고 있는 환자에 있어서 성행위가 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있습니다. 성행위를 시작할 때 이와 관련된 증상(예, 협심증, 어지러움, 오심)을 경험한 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사 : 약사와 상의하여야 합니다.
- 3) 이 약 사용으로 4시간 이상 발기가 계속된 경우나 지속발기증(발기가 6시간 이상 지속되며 통증을 수반하는 경우)이 드물게 보고되었으나 발기가 4시간 이상 지속되는 경우, 환자는 즉시 의학적 조치를 취해야 합니다. 만약 지속발기증을 즉시 치료하지 않을 경우, 음경 조직 손상이나 영구적인 성기능 장애가 초래될 수도 있습니다.
- 4) 이 약의 사용은 성관계로 전염되는 질환을 예방할 수 없습니다.

7. 상호작용

- 1) 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물
 - 시험관내 연구에서 실험동물의 대사는 주로 cytochrome P450 (CYP) isoform 3A4 (주요로) 및 2C9 (부 보조)에 의해 매개됩니다. 그러므로 이러한 isoform의 저해제는 실험동물의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.
 - 체내연구에서 비특이적 CYP 저해제인 시메티딘 (800mg)은 건강한 자원자에게 이 약(50mg)과 병용투여할 경우 실험동물의 혈중농도를 56% 증가시켰습니다.
 - 이 약은 100mg 단회용량을 복용한 CYP 3A4 저해제인 에리스로미신 (500mg, 1일 2회, 5일)의 정상상태에서 투여한 경우 실험동물의 전신 노출(AUC)을 182 % 증가시켰습니다. 이외에 CYP 3A4와 관련된 남성 자원자를 대상으로 이루어진 연구에서 에리스로미신은 HIV protease 억제제 사쿠나비르를 투여 후 정상상태에서 (1,200mg, 1일 3회) 이 약(100mg, 단회 투여)을 병용할 때 실험동물의 Cmax와 AUC가 각각 140 %, 210 % 증가하였으며, 케토코나졸, 에리트로마이신과 같은 더 강력한 CYP 3A4 저해제는 더 큰 영향을 미칠 수 있습니다.
 - 임상연구에서 환자별 모집단 자료는 케토코나졸, 에리스로미신 또는 시메티딘 등과 같은 CYP 3A4 저해제와 병용투여할 경우 실험동물 혈중농도의 감소를 보였습니다.
 - 실험동물에 대한 전신 노출도는 CYP3A4 저해제와 병용 투여시 증가하므로, 내약성에 따라 이 약의 투여용량을 감량하여야 할

수도 있습니다.

- HIV protease 억제제인 리토나비르는 매우 강력한 cytochrome P450 억제제로서 건강한 남성 자원자를 대상으로 한 연구에서 정상상태일 때 (500mg, 1일 2회) 이 약(100mg, 단회 투여)을 병용할 경우 실험동물의 Cmax와 AUC가 각각 300%(4배), 1000%(11배) 증가하였습니다. 실험동물의 단독 투여시 혈장 농도가 약 5ng/mL인 것과 비교하여 24시간 후에 측정된 혈장 농도는 약 200ng/mL을 유지하였습니다. 이것은 리토나비르가 광범위한 종류의 cytochrome P450 기질에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사실과 일치하는 것입니다.
 - 다른 protease 억제제와 이 약 사이의 상호작용은 연구된 바 없지만 병용 투여시 실험동물의 혈중농도 증가가 예상됩니다.
 - 강력한 CYP3A4 저해제를 복용 중인 환자에게 권장 용량의 실험동물 투여한 경우, 어떤 환자에서도 실험동물의 최고 유리 혈장 농도가 200nM을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하였었습니다.
 - 리팜핀과 같은 CYP 3A4 유도제와 병용투여할 경우 실험동물 혈장농도의 감소를 예견할 수 있습니다.
 - 제산제 (수산화마그네슘/수산화알루미늄)의 단회 용법은 이 약의 생체이용률에 영향을 미치지 않았습니다.
 - 집단 약력학 자료 분석결과, 톨루타마이드, 와파린과 같은 CYP 2C9 저해제 및 SSRI 제제 (선택적 세로토닌 재흡수 억제제), 삼환계 항우울제와 같은 CYP 2D6 저해제, 치아자이드 및 이 계열의 이뇨제, ACE 저해제 및 칼슘 통로 차단제들은 실험동물의 약물동역학에 아무런 영향을 미치지 않았습니다. 혈장상태인 N-테스메를 실험동물의 AUC는 loop 이뇨제 및 칼륨지류 이뇨제에 의해 62% 증가되었고 비특이적 배타차단에 의해 102% 증가하였습니다. 대사산물에 대한 이러한 영향은 임상적 유의성이 있는 것으로 보이지 않습니다.
 - 실험동물과 사이클로스포린 상호작용에 대한 정보는 없습니다.
- 2) 다른 약물에 대한 약의 영향
- 시험관내 연구에서 실험동물은 CYP450 아소포름 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4(IC50 > 150m)를 약간 저해하는 저해제입니다. 권장용량 투여 후 실험동물의 최고 혈장 농도가 약 1 M를 감한하면 이 약은 이러한 isoform 기질의 청소율을 변화시킬 가능성은 없습니다.
 - 체내연구에서, 고혈압 환자에게 이 약 100mg을 알로디핀 5mg, 10mg과 병용투여할 경우 누운 자세 혈압에 대해 수축기와 이완기 각각 평균 8mmHg, 7mmHg 감소하였습니다.
 - 이 약과 테오필린 또는 디피리다몰과 같은 비특이적 phosphodiesterase 억제제와의 상호작용에 대한 정보는 없습니다.
 - 체내연구에서, CYP 2C9에 의해 대사되는 톨루타마이드 (250mg)나 와파린(40mg)과 유사한 만한 약물상호작용을 보이지 않았습니다.
 - 이 약(50mg)은 아스피린(150mg)에 의해 유발된 출혈시간의 차이를 증가시키지 않았습니다.
 - 실험동물은 혈중 알코올 수준이 80mg/dL인 건강한 피험자에서 누운 자세 및 기울인 자세의 이완기 혈압을 약간 감소시켰다(각각 3.5 및 6.1mmHg).
 - 실험동물(100mg)은 건강한 남성자원자에 대한 연구에서 CYP 3A4에 대한 기질인 HIVprotease 억제제 사쿠나비르와 리토나비르의 정상상태에서의 약물동태에 영향을 미치지 않았습니다.
 - 3) 독소조성을 투여받고 있는 양성 전립선 비대증 환자를 대상으로 알파 차단제인 독소조성(4mg 및 8mg)과 실험동물(25mg, 50mg 및 100mg)을 동시에 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 감소되어 관찰되었습니다.
 - 4) 독소조성을 투여받고 있는 환자에게 25mg보다 더 고용량의 실험동물 투여한 경우, 약물투여 후 1시간 내지 4시간 이내에 졸음, 현기증을 포함한 중추성 체위성 저혈압을 경험한 환자들도 드물게 보고되었으며 실신은 보고되지 않았습니다.
 - 4) 카르페리디드와 병용에 의해 갑작스런 증강될 수 있습니다.

8. 일부, 수유 및 소아에 대한 투여
- 1) 이 약은 신생아, 소아 또는 여성에게 사용할 수 없습니다.
 - 2) 기간혈전 시간 중 200mg/kg/day를 임신 캣에서 착상률과 수컷태아의 체중이 감소하였으며, 이 용량은 인체에 대한 최대 권장 용량인 100mg을 남성에게 투여하였을 때 관찰된 노출량의 60배 이상에 해당하는 비결함 실험동물 및 그 주요 대사체에 대한 총 전신 약물 노출량을 나타내었습니다.
 - 3) 캣트를 이용한 주산수유기 시험에서 60mg/kg 투여시 한배새끼가 수감 감소하였으며, 캣트에 대한 주산기 및 수유기 발달 시험에서 이상반응이 관찰되지 않는 최대 용량은 30mg/kg/일 2회 36일간 투여한 것이었습니다. 임신하지 않은 캣트에서, 이 용량에서의 AUC는 사람에게 관찰된 AUC의 약 20배였습니다.
 - 4) 임신부에 대해 투여한 경험은 없습니다.
9. 고령자에 대한 투여
- 고령의 건강한 자원자(65세 이상)에서 실험동물의 청소율이 감소하였으나, 혈장 농도가 높을 경우 효과와 이상반응 발현율이 모두 증가될 수 있으므로 최대 용량으로 25mg이 고려되어야 합니다.

10. 과량투여시의 조치

- 1) 건강한 자원자에 대한 연구에서 최고 800mg까지 단회 투여한 경우 이상반응은 저용량 투여시의 이상반응과 비슷하였으나 이상반응 발현율은 증가되었습니다. 200mg을 투여했을 때 호자는 증가하지 않았으나 이상반응(두통, 홍조, 어지러움, 소화불량, 충혈, 시각 이상) 발현율이 더 중상의 정도는 관찰되었습니다. 100mg을 투여했을 때 이상반응의 빈도는 권장 용량인 25~50mg 범위에서 보고된 것보다 낮았습니다.
- 2) 과량투여시 통상 대증요법을 시행하여야 합니다. 실험동물은 혈장 단백결합률이 높고 노로 배설되지 않으므로 신장투석으로 청소치를 증가시키지 못합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것을 사생활이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하여야 합니다.

12. 기타

- 1) 실험동물 및 주요 대사산물에 대한 총 전신약물노출(AUCs)에 있어 실험동물은 최고 권장량인 100mg 투여시 관찰된 노출보다 각각 29배 및 42배에 해당하는 용량으로 효과와 이상반응이 모두 증가될 동안 투여했을 때 발현율을 보이지 않았습니다.
- 2) 실험동물은 체표면적(mg²) 기준 인체 최고 권장용량의 약 0.6 배에 해당하는 1일 1회 2회 100mg의 최고내약용량(MTD)까지 마우스에 18~21개월동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았으나, 실험동물 및 주대사산물의 총 전신노출량이 최고 권장용량을 남성에게 투여시 관찰된 노출량보다 적게 나타났습니다.
- 3) 캣트를 대상으로 한 1개월간의 경우 독성 시험에서, 45mg/kg과 200mg/kg 용량에서 청지 간과 동맥염(mesenteric arteritis)이 보고되었습니다. 그러나, 캣트를 대상으로 한 6개월간 독성시험과 발암성 시험에서는 관찰되지 않았습니다. 비결핵 간독성으로 한 6개월과 12개월의 장기 경우 독성 시험에서 최고 용량인 50mg/kg을 투여했을 때 수컷에서 특발성 유약 다발성동맥염(dysplastic juvenile polyarteritis)이 보고되었습니다. 이러한 변화가 사람에게도 적용될 가능성은 낮은 것으로 생각됩니다.
- 4) 실험동물은 변이성염을 검증하기 위한 시험관내 세균시험 및 중국산 실험동물의 난소 세포 분열 시험 및 염색체이성 유방암을 검증하기 위한 시험관내 인간 림프구시험 및 체내 마우스 소핵 시험에서 음성되었습니다.
- 5) 사람 AUC의 25배 이상의 AUC치에 해당하는 용량인 1일 kg당 60mg/kg의 용량을 알컷에게 36일, 수컷에게 102일 투여한 경우 생식능의 저하를 보이지 않았습니다.
- 6) 건강한 남성 자원자에게 100mg 단회 용량 경우투여 후 정자의 운동성 또는 형태에 아무런 영향을 미치지 않았습니다.
- 7) 발기부전 환자에 대하여 정액성능 및 정자운동성/형태에 대한 시험관내의 영향에 대한 정보는 없습니다.
- 8) 동물실험에서 발암성이 있는 것으로 나타난 사카린을 함유하고 있는 간경에 해독을 수 있습니다.(감미제로서 사카린이 함유되어 있습니다.)

[포장단위] 5매, 10매

[저장방법 및 사용기간]

· 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 · 사용기간 : 제조일로부터 36개월(3년)

[취급상의 주의사항]

1. 본 제품은 "우수의약품 제조 및 품질관리기준(K.G.M.P.)에 따라 제조 및 품질검사를 한 의약품입니다. 만약, 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 소손된 제품은 담당 영업사원이나 출하소에 연락해 우리점 약국들의 개설처에 한하여 교환해 드립니다.
2. 의약품정보는 이 지시사항(http://ezdrug.kfda.go.kr) → "정보마당" → "의약품정보"를 참조하십시오.
3. 침투부위에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전청(이ذ트)에 보고마당 → 안전성정보 → 의약품 유해사례보고에 알립니다.

제조업체:



근화제약주식회사

- 공 장 : 충남 공주시 정안면 정안공단자길 55-8, 8동
- 본 사 : 서울특별시 송파구 양재대로 1002(가림동)
- 소비자상담
- 전 화 : 1588-6077(유료)
- E-mail : SU-Korea@kunwha.com

제조자 : 에스케이이비제약(주) 경기도 안산시 단원구 복대동 474-3

작성년월일 : 2012년 06월 05일

이 첨부문서 작성일(2012년 06월 05일)이후 변경된 내용과 자사 홈페이지 (www.kunwha.com)나 "안전성 정보"란에서 확인하실 수 있습니다.