

경구용 발기부전 치료제

자이그라 정 100mg

실테나필시트르산염

오·남용우려의약품

전문의약품

분류번호 259

- 성분·함량 : 정 중 실테나필시트르산염(염구)-----140.45mg(실테나필로서 100mg) 정개제(타르색소) : 청색 2호(AL)
- 성상 : 푸른색의 육각형 발록양형
- 효능·효과 : 발기부전의 치료
- 용법·용량 성병위 약 1시간전에 권장용량 25~50밀리그램을 1일 1회 투여하며, 경우에 따라서는 성병위 약 4시간전에 30분전에 투여하여야 됩니다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있습니다. 다음의 환자는 실테나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 최초용량을 25mg으로 조절하여야 합니다.
 - 65세 이상 (AUC 40% 증가)
 - 간부전 (간정확 : 80%)
 - 중증의 신부전 (크레아티닌 청소율이 30 mL/min 이하 : 100%)
 - CYP450 3A4 억제제 (케토코나졸, 이트라코나졸, 에라소마이신등(182%)), 사쿠나비(210%)와 병용하는 경우 혈중농도가 높아지면 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있습니다.
 - 리토나비를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대일투여량으로 25mg을 초과하지 않도록 합니다.
- 사용상의 주의사항

- 경고
 - 1) 이 약으로 치료사실 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO공여제(니트로글리세린, 아말비이트리트, 질산이소소르비드)를 복용하는 경우 혈압감하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않도록 주의합니다.
 - 2) 미국의 경우 사람 수 이상반응 모니터링 결과 질산염계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상 반응들이 보고되었으며 질산염계 장애 여부를 충분히 확인하여야 합니다.
 - 3) 질산염계 질환을 가진 환자들이 성병위를 할 경우 심장병에 대한 위험의 가능성이 증가되므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료제는 질산염계 상태를 고려하여 성병위가 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 합니다.
 - 4) 이 약은 다양한 환자에서 누른 자체 혈압의 일시적인 강상을 초래하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대값 : 8/4.5, 3mmHg)을 가집니다. 이는 정상인 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사와서는 질산염계 기초질환을 가진 환자가 특히 성병위를 할 경우 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성을 사전에 고려하여야 합니다.
 - 5) 다음 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없습니다. 이 약을 투여 시 주의할 사항으로,
 - 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥이 있었던 환자
 - 심부전 환자 또는 불안정형 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 수반한 발기)이 이 약의 의복 시한 허가 이후 드물게 보고되었습니다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 의문 및 진단을 받아야 합니다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 음경 조직손상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있습니다.
 - 7) 좌심실요양폐색(예: 대동맥 협착증 및 특발성 비후성 대동맥관 하부 협착증)이 있거나 혈압조절능력이 심하게 저하된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 사용에 만항할 수 있습니다.

1. 경고
 - 1) 이 약의 성분에 과민반응을 보이는 환자
 - 2) 어떠한 형태의 약이 질산염 제제 (니트로글리세린, 질산이소소르비드, 아말비이트리트, 니트로부탄나티움) 다른 정제까지 혹은 간헐적으로 복용하는 환자(이 약을 복용한 후 예발요에 의해 질산염 제제를 복용하여 할 경우, 원래 복용하는 것이 안전하지 않다는 데에서는 알려져 있지 않습니다. 건강한 정상 지인자에게 대해 경구로 100mg 인투 투여한 경우의 약물독대 프로파일에서 근거할 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서 실테나필의 혈장 농도는 약 2 ng/mL입니다 (최고 혈장 농도는 약 440 ng/mL). 다음과 같은 환자들 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간기능 부전 환자 (예, 간경변), 중증의 신기능 부전 환자 (예, 크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하) 그리고 CYP450 3A4에 대한 강력한 저해제 (예, 에라소마이신)를 병용하는 경우 - 에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서 실테나필의 혈장 농도는 건강한 사람에 비해 2-3배 더 높은 것으로 관찰되었습니다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서 실테나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 현저 낮습니다. 이 시점에서 질산염 제제를 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않습니다.)
 - 3) 질산염계 질환들을 포함하여 성병위가 권장되지 않는 환자
 - 4) 중증 간부전환자
 - 5) 저혈압 (혈압 90/50mmHg 미만) 또는 조혈되지 않는 고혈압 환자 (휴식시 수축기 혈압 170mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100mmHg 초과)
 - 6) 지난 6개월 이내 뇌졸중 또는 심장경색증이 있었던 환자
 - 7) 색소성 망막염 환자 (소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 포스포도에스테라제의 유전적 결함을 가진)
- 2) 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자(이 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성효용성 연구된 바 없음)
- 3) 4) 다른 PDE5 저해제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방혈형성심장경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자
- 10) 18세 이하의 환자
3. 다음 환자에게는 신중히 투여합니다
 - 1) 내부화약의 용량의 기형 환자 (강성증, 음경해면체 섬유조직종증 또는 Peyronie's disease)
 - 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (경성증후군, 유태인 골수증, 백혈병)
 - 3) 출혈이상이 또는 활동성 소화성궤양 환자 (니트로부탄나티움등의 혈소판 응집장애 작용 을 증강시키는 것으로 보인다). 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다.)
 - 4) 65세 이상의 고령자 (고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 최초용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)
 - 5) 중증신부전환자 (크레아티닌 청소율 30mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 최초용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)
 - 6) 간부전환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 최초 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)
 - 7) CYP450 3A4 저해제를 투여중인 환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 최초 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)
 - 8) 카르페리디드를 투여중인 환자
 - 9) 눈색소 망막염 환자 (이 약의 양성색소 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유약성-유해성 병기를 신중하게 살펴야 합니다)
 - 10) 최대 수전 용량으로 100mg에 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있습니다.
- 11) 수년간 성과를 하지 않은 질산염계 질환자의 경우 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 합니다.
- 12) 다발성 간신 위축증 (복발성 기립성저혈압 상태 (Shy-Drager syndrome) 등)이 있는 환자 (이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 야기된 저혈압 상태를 악화시킬 수 있습니다.)
4. 이상반응<미판된 이상>
 - 1) 약은 19~87세의 3700명 이상 환자에게 투여되었습니다. 이 중 550명 이상이 1년 이상 경과 시 투여를 받았습니다. 위약 대조 임상시험에서 이상반응으로 인한 투여중단율(2.5%)은 위약군 (2.3%)과 비교하였을 때 유의적이지 않은 차이를 보이지 않았습니다. 이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경미하거나 보통의 이상반응이었습니다. 이 약을 투여받은 환자들로 보고된 이상반응은 시병된 모든 종류의 임상시험에서 유사하였습니다. 그 고통증 연구에서 이상반응 발현율은 용량에 따라 증가는 경미하다. 관찰방법을 보다

이상반응 보고 환자 비율			
이상반응	실테나필 (N=734)	위약 (N=725)	
두통	16%	4%	
홍조	10%	4%	
소화불량	7%	2%	
비출혈	4%	2%	
요상감염	3%	2%	
시각이상*	3%	0%	
설사	3%	1%	
허기증	2%	1%	
발진	2%	1%	

(+시각이상 : 약하고 일시적인 색각 장애(주로), 광각성증 증가, 시야 흐림. 이 연구에서 단 한 명의 환자에게 시각이상으로 투약 중단되었으며, 이러한 증상은 100mg 또는 그 이상을 투여 할 경우 더욱 흔하게 나타났습니다.)

2) 2% 이상 발생한 다른 이상반응들 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같습니다. : 기도감염, 발(脚)풍, 인플루엔자 후유증, 결핵증

3) 고통증 연구에서 소화불량(17%)과 시각이상(11%)이 100mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났습니다. 고통증연구보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났습니다 그 빈도는 더 높았습니다.

4) 다음과 같은 이상반응들이 통제된 임상 시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났으나, 이 약과 연관관계는 명확하지 않습니다.-보고된 이상반응들은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들도, 관련이 없다고 보고되지 않은 시스한 이상반응들만 제외 하였습니다.

- 전신 이상 : 감염, 안면 부종, 감염성 반응, 속, 유방증, 등통, 오한, 유전적 전역, 복통, 알라지 반응, 중독, 우연한 외상
- 심혈관계 : 협심증, 병상차단, 편두통, 실신, 빈맥, 심계항진, 저혈압, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈전증, 심장지, 심부전, 심정조 이상, 심근병증, 혈관확장
- 소화기계 : 구역, 구토, 설사, 대장염, 연하곤란, 위염, 위장염, 식도염, 구내염, 구갈, 간 기능 이상, 직접 황달, 지은염
- 혈액계 및 혈액계 : 빈혈과 백혈구 감소증
- 대사계 및 영양계 : 갈증, 부종, 통풍, 혈당정상 당뇨병, 과혈당증, 말초부종, 과노산증, 저혈당증, 고혈지혈증
- 골격근계 : 관절염, 관절증, 근육통, 긴박피, 간헐적, 골(骨)통증, 근육경직, 활양염
- 신장계 : 운동실조, 간장항진, 신장통, 신장병증, 시각이상, 신진, 현운, 유출증, 불연증, 경련, 골 이상, 반사기는 감소, 시각이상
- 호흡기계 : 전신, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 객담증가, 기침증가, 비염
- 피부 및 피부과 이상 : 두드러기, 단순포진, 가려움증, 발한, 피부과양, 접촉성 피부염, 발작성 피부염
- 특수기관 이상 : 갑상선관 청력감도 또는 나쁜, 산통, 결막염, 관상동맥조, 이형, 안통, 이형, 안출혈, 백내장, 안구건조증
- 비뇨생식기계 : 방뇨, 야뇨증, 반노, 가식해대, 오살증, 사정장애, 생식기 부종 및 생강이상성, 전립선 이상

실테나필 투여군에 대해 1300년-1년(person-years), 위약 투여군에 대해 700년-1년(person-years)의 관찰이 이루어진 이중맹검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실테나필을 투여한 환자군에서의 심장경색증의 빈도나 실혈관계 질환에 대한 사망률이 위약을 투여받은 환자군과 비교했을 때 차이가 없었습니다. 심장경색증의 빈도가 실테나필을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100년-1년 (person-years)당 1.101이었습니다. 실혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100년-1년 (person-years)당 0.301이었습니다.

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

<시각 증상 추가>

1) 심장경색, 심장동원사, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 유해사건이 이 약 사용과 관련하여 시병 후 일시적으로 보고되었습니다. 이 약한 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 유해사건 중 다수는 성병위 또는 모든 적자에 발생하였으나 심혈관계 병증의 경우 성병위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었습니다. 이러한 유해사건이 적절 이 약과 관련이 있는 지, 성병위와 관련이 있는지, 기초질환으로 보고 있는 심혈관 질환과 관련이 있는지, 이러한 요인들이 복합되어 있는지 또는 다른 어떤 때문인지는 밝혀지지 않았습니다.

2) 시병후 갑상선관 청력감도 또는 나쁜이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 장정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인들이 관여하고 관련된 이상반응과 연관이 있을 것으로 보고 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 볼 수 있는 의학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았습니다. 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 나쁜 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다.

3) 시병 후 빈맥, 저혈압, 실신이 보고되었습니다.

4) 드물게 실테나필이 -> 전신적 부종투여한 후 저혈압의 이상반응 발생가 있었습니다.

5) 이 약과 관련하여 시병 후 보고된 기타 이상반응으로는 이 약과 장정적인 인과관계가 있으나, 시병된 임상에서 확인되지 않은 이상반응을 다음과 같습니다.

- 신장계 : 방작성 발한 및 재발, 불연증
- 비뇨생식기계 : 연정된 발기, 자궁 발작증 및 혈뇨
- 혈관계 이상 : 코피
- 전신 : 과민반응
- 눈 : 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 출혈, 안 작열감, 안통증/압력, 안구내막의 증가, 망막출혈질환 및 출혈, 초파제 백내/수축 및 근막탈출증, 부종, 비동맥전방혈형성심장경증*(+망막색소 망막색소 포함하는 시력 감퇴와 관련된 원인이 될 수 있는 비동맥전방혈형성심장경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)이 시병후 조사에서 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 장정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 반드시서는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방혈형성심장경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었습니다. : 낮은 유두혈관 비율(low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연

이러한 유해사건과 PDE5 저해제의 투여와 직접적인 관련이 있는 것은 환자의 내재적인 혈관계 위험인자 또는 해부학적 결함에 의한 것인지 또는 이들의 조합에 의한 것인지 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다.

6) 국내 시병후 조사결과

(1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과

① 국내에서 제1사용을 하여8,751명중 대상으로 실시한 사용성적 조사결과 약과의 인과관계에 상관없이 이상성을 발현증률율은 6.62%(5,799, 701건,8,751명)로 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 있는 이상반응은 6.21%(5,438,751명)이었습니다.

② "홍조" 8,755%(328/8,751명)로 가장 많았으며, "두통" 1.83%(160/8,751명), "소화불량증" 0.23%(20/8,751명), "빈뇨증", "심계항진" 각 0.22%(19/8,751명), "안구홍열" 0.15%(13/8,751명), "시각이상" 0.11%(10/8,751명) 등의 순으로 조사되었습니다.

그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같습니다.

- 중증 및 말초신경계 : 편두통, 편미
- 소화기 : 설사, 구역, 구갈, 구토, 구토, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도역류성, 위장 장애, 고창
- 시각이상 : 시야장애, 복시, 안구 건조증
- 심혈관계 : 빈맥, 혈관확장, 저혈압
- 호흡기계 : 비염, 비출혈, 호흡곤란, 상기도 감염
- 간 및 담도계 : sGOT 상승, sGPT 상승
- 정신신경계 : 발한, 불연증, 경련
- 생식기계 이상 : 자궁발기, 방전, 생식기 통증
- 기타 : 입술이 붉어짐, 부종, 전신발진, 안면부종, 홍통, 유역, 자지이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 홍반, 소양감, 근육통

② 이 중 시병 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 있는 이상반응은 '전신발진' 3건, '팔작진', '홍반' 2건, '입술이 붉어짐', '위궤양', '위식도역류성', '위장장애', '비단백질소 증가' 각각 1건씩 보고되었습니다.

(2) 자발적 이상반응 보고 결과

① 국내에서 시병 후 자발적으로 보고된 이상반응 중 시병전 임상에서 확인되지 않았으나 기초 시병조사에서 이 약과의 장정적인 인과관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 는 홍열, 지속발기증, 시력저하, 안구내막의 증가, 혈압, 망막혈관질환 및 출혈, 불연, 일시적인 시각상실, 망막박리, 비출혈, 안통증, 연정된 발기가 나타났습니다.

② 국내 저혈압 부작용 보고 결과, 부작용이 심한 다른 의약품에서 발생한 부작용과 비교하여 통계적으로 유의하게 발생한 유해사건 중 예발한 것 외한 유해사건은 다음과 같이 나타났습니다. : 안. 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았습니다.

- 전신 이상 : 안통증, 감염/혈액, 말초부종

- 간 및 담도계 : 간염/바이러스
- 비뇨생식기계 : 음경장애, 통증배뇨, 다뇨증
- 눈 : 녹내장
- 신생물 : 위암종
- 피부 : 지루

<임상에서의 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 관찰되었었다.

가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 (20명 : 12.74%), 홍조 (16명 : 10.19%), 시각이상 (색시각 1명, 편광선교증 1명, 결막염 1명 : 총 3명 1.91%) 등임니다. 가장 흔하게 관찰된 임상 실험실 검사상 이상은 CPK 증가이며 실험대상자를 투여받은 132예 중 9예 (6.82%)에 있어 관찰되었었다.

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

	빈도를 알 수 없는 경우 ¹⁾	5%이상	1~5%	1%미만
심혈관계	심근경색 ²⁾ , 저혈압, 실신, 빈맥, 혈관확장	열성홍조	고혈압, 홍조	심계항진, 부정맥, 불완전한 우각근파(Bundle Branch Block Right)
정신신경계		긴장환진	두통	혼미 어지러움증, 무관심, 경면, 기억력 저하, 신경과민, 불면
간			단백변성 감소, 알부민 감소, 총 빌리루빈 상승, AST(sgot) 증가, ALT(sgpt) 증가, 빌리루민 증가, 7-γ-GT 증가, 총ビリ장증 증가	LAP 증가, 혈청 아미라지 증가, 혈청 인지질 증가
위장관계	오심, 복통, 구토			설사, 소화불량, 복부 불쾌감, 복부 팽만감, 변비, 구강건조, 혀변색
남성 생식기계	연장된 발기, 지속 발기증, 요로감염, 전립선비상			음경 통증, 반발기(half erection) 지속, 아침발기(morning erection) 지속, 사정장애
호흡계	코막힘, 비출혈, 비염, 인두염, 호흡기감염, 부비동염, 호흡장애			
근골격계	관절통, 배(腰)통			근육통
피부	발진			소양증, 눈꺼풀 가려움증, 피부건조증
혈액			적혈구응축성(hematocrit) 감소, 적혈구수치 감소, 적혈구비 감소, 적혈구 증가, 혈구포크 감소	적혈구 수치 감소, 적혈구 수치 증가, 헤모글로빈 감소, 헤모글로빈 증가, 림프구 감소
특수 감각기계	안통, 충혈, 결막염, 시각이상			색시증, 광시증(photopsia), 안구충혈
기타	과민반응, 감염, 무력증, 통풍, 인플루엔자 신드롬	CK(CPK)증가	BUN증가, 노중 적혈구 증가	피로, 노중 요산증, 나트륨수치 감소, 혈청 무기인(phosphorus) 수치증가, 요단백증 증가, 노중 혈당 증가, 유로빌리노겐(turobilinogen)증가

- 1) 자발적 보고 등으로 인해 빈도를 알 수 없는 경우
- 2) 인과관계가 확립되지는 않았으나, 이 약을 복용한 후 심근경색이 발생했다는 시판 후 보고가 있었으나

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 투여 대상환자는 발기부전 및 기초질환을 진단하기 위해 기하학적을 조사하고 검사를 통해야 객관적인 진단을 근거로 임상치료를 받아야만 환자로 제한하여야 합니다.
- 2) 성행위는 신장의 위력을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 신장관계 상태에 주의를 기울여야 합니다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압강화작용을 갖고 있기 때문에 질환에 의해 NO 농도계의 혈압강화작용을 증가시킬 수 있습니다.
- 3) 적지 6개월 이내에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 않아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 기왕력이 있는 환자에게 투여할 경우 신장관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 합니다.
- 4) 실험대상자 혈액이나 분변에 약에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 경구간 투여하는 동안 안과적 검사를 수행하는 등 주의를 기울여야 합니다.
- 5) 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 특히 100mg 투여시 이 약 투여로 인한 시각 이상, 현기증 및 기저치동맥이 보고되었으므로 운전이나 기계 조작 시 주의하여야 합니다. 환자가 운전 또는 기계작업을 하기 전에 환자들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는 지 잘 알아야 하며, 이는 이에 따라 조전을 해야 합니다.
- 6) 말기 치환제를 투여 받고 있는 환자에게 이 약을 동시에 투여하는 경우 일부 환자에서 두통에 중증성 치환증이 유도될 수 있습니다. 그러므로 25mg을 초과하는 이 약과 말기치환제를 병용하는 경우에는 이 약을 말기 치환제 투여후 4시간 이내에 투여해서는 안됩니다. 이러한 체류성 치환증의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용하는 전에 환자가 말기치환제에 혈역동력학적으로 안정함을 확인하여야 하며, 최초 용량을 저용량으로 시작할 것을 고려하도록 합니다. 또한, 의사는 체류성 치환증의 증상이 나타나면 어떻게 대처할 지에 대해 환자에게 알려주도록 합니다.
- 7) 약을 성상작용 연구에서, 페로디핀 5mg, 10mg과 이 약 100mg을 고혈압 환자에게 병용 투여한 경우 이러한 약과 약과 수축기 혈압이 각각 평균 7mmHg, 8mmHg씩 감소한 것이 관찰되었었다. 이 약과 다른 고혈압 치료제의 약작용상작용에 대한 연구는 행해지지 않았으나.
- 8) 이 약을 단독으로 혹은 아스피린과 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향을 미치지 않습니다. 사람 혈소판을 이용한 시험관내 연구는 실험대상자 나이트로글리세린의 항응집 효과를 증가시키는 것을 보였습니다. 이 약과 헤파린의 병용이 독성시험 실험시간에 대해 생리적인 영향을 미치지, 이러한 상호작용은 사람에게서는 연구되지 않았습니다.
- 9) 환자의 노년층 또는 약독 농도에 갑작스런 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 경고하고 의학적적인 주의를 기울여야 합니다. 이러한 증상은 non-arteritic 시각 상실을 포함한 시각 장애의 편이일 수 있으며 비동맥성관혈성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)의 징후가 될 수 있으며, 이는 시력 후 조에서 두통에 보고되었고 PDE5 억제제의 투여 또는 다른 인자들과 직접적인 연관이 있는지는 밝혀지지 않았습니다. 의사는 환적 노에 비동맥적 전방 허혈성 시신경증을 이미 경험한 환자에게 PDE5 억제제와 같은 혈관 확장제의 투여시 그 위험성이 증가할 수 있음을 환자에게 알려야 합니다.
- 10) 갑작스런 청각장애 또는 난청(이명)이 있는 환자가 동반될 수 있음이 관찰되는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 경고하고 즉시 의학적 주의를 기울여야 합니다.
- 11) 이 약을 최최저량(정맥강제제) 이하으로 발기부전 환자의 치료목적 이외에는 사용될 수 없습니다.
- 12) 음주과 함께 복용할 경우 공복시에 투여하는 경우보다 효과발현시간이 지연될 수 있습니다.

6. 의사·약사가 환자에게 이 약을 투여할 경우 다음 사항을 환자에게 충분히 설명해야 합니다.
- 1) 정기적으로 혹은 간헐적으로 질환성 재제를 사용하는 경우 이 약을 복용해서는 안 됩니다.
- 2) 신장관계 위험 인자를 가지고 있는 환자에 있어서 성행위에 잠재적으로 신장에 대한 위험을 줄 수 있습니다. 성행위를 시작할 때 이와 관련된 증상(예, 혈선증, 어지러움증, 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 지속발증(발기가 6시간 이상 지속되어 통증을 수반하는 경우)이 들거나 보고되었으면 발기가 4시간 이상 지속되는 경우 환자는 즉시 의학적 조치를 취해야 합니다. 만약 지속발기증상을 즉시 치료하지 않을 경우, 음경 조직 손상에나 영구적인 성기능 장애에 노출될 수도 있습니다.
- 4) 이 약의 사용은 성관계로 전염되는 질환을 예방할 수 없습니다.
7. 상호작용
- 1) 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물
 - 시험관내 연구에서 실험대상자의 대사는 주로 cytochrome P450 (CYP) isoform 3A4 (주요) 및 2C9 (부요)에 의해 매개됩니다. 그러므로 이러한 효소의 억제제는 실험대상자의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.

- 체내연구에서 비특이적 CYP 억제제인 시메티딘 (800mg)은 건강한 자원에게 이 약 (50mg)과 병용투여할 경우 실험대상자의 혈중농도를 56% 증가시켰습니다.
- 이 약은 100mg 단회용량을 특이적 CYP 3A4 억제제인 에리스로마이신 (500mg, 1일 2회, 5일)의 정상상태에서 투여한 경우 실험대상자의 전신노출(AUC)을 182% 증가시켰습니다. 이와에도, 건강한 남성 자원자를 대상으로 이루어진 연구에서 CYP 3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사퀴나비를 투여 후 정상상태에서 (1,200mg, 1일 3회) 이 약(100mg, 단회 투여)을 병용할 때 실험대상자의 Cmax와 AUC가 각각 140%, 210% 증가하였으며, 케토코나졸, 에트리코나졸과 같은 더 강력한 CYP 3A4 억제제에 더 큰 영향을 미칠 수 있습니다.
- 임상연구에서 환자별 모집단 자료는 케토코나졸, 에리스로마이신 또는 시메티딘 등과 같은 CYP 3A4 억제제와 병용투여할 경우 실험대상자의 혈중농도를 보여줍니다.
- 실험대상자에 대한 전신 노출도는 CYP 3A4 억제제와 병용 투여 시 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 실험대상자의 Cmax와 AUC가 각각 300%(4배), 1000%(11배) 증가하였으며, 실험대상자의 단독투여 시 혈중농도가 약 5 ng/mL인 것과 비교하여 24 시간 후에도 혈중농도는 약 200 ng/mL을 유지하였었다. 이것은 리토나비가 광범위한 종류의 cytochrome P450 기질에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사실과 일치하는 것입니다.
- 다른 protease 억제제와 이 약 사이의 상호작용은 연구된 바 없지만 병용투여시 실험대상자의 혈중농도 증가가 예상됩니다.
- 강력한 CYP 3A4 억제제를 병용 중인 환자에게 권장 용량의 실험대상자를 투여한 경우, 어떤 환자에서도 실험대상자의 최고 유리 혈장 농도가 200 nM을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하였었다.
- 리피판과 같은 CYP 3A4 유도제와 병용투여할 경우 실험대상자 혈중농도의 감소를 예견할 수 있습니다.
- 제산제 (수산화마그네슘/수산화알루미늄)의 단회 용법은 이 약의 생체이용률에 영향을 미치지 않습니다.
- 집단 약력학 자료 분석결과, 톨루타마이드, 와파린과 같은 CYP 2C9 억제제 및 SSRI 억제제 (선택적 세로토닌 재흡수 억제제), 삼환계 항우울제와 같은 CYP 2D6 억제제, 치아자이드 및 이 계열의 이소체, ACE 억제제 및 항응고제와 같은 다른 치환제들은 실험대상자의 약동력에 아무런 영향을 미치지 않습니다. 활성대사물인 N-대사물의 AUC는 loop 이소체 및 칼슘주어 이소체에 의해 62% 증가되었고 비특이적 배타치환제에 의해 102% 증가하였었다. 대사산물에 대한 이러한 영향은 임상적 유의성이 있는 것으로 보이지 않습니다.
- 실험대상자와 사이클로스포린간 상호작용에 대한 정보는 없습니다.
- 2) 다른 약물에 대한 이 약의 영향
 - 시험관내 연구에서 실험대상자는 CYP450 이소효율 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4(C50 : > 150mg)을 억제하는 약제에 노출되었다. 권장용량 투여 후 실험대상자의 최고 혈장 농도가 약 1 나노를 감안하면 이 약은 이러한 isoform 기질의 효소들을 변형시킬 가능성이 없습니다.
 - 체내연구에서, 고혈압 환자에게 이 약 100mg을 페로디핀 5mg, 10mg과 병용투여 할 경우 누온 자체 혈압에 대해 수축기와 이완기 각각 평균 8mmHg, 7mmHg 감소하였었다.

- 이 약과 테오필린 또는 디피리다몰과 같은 비특이적 phosphodiesterase 억제제와의 상호작용에 대한 정보는 없습니다.
- 체내연구에서, CYP 2C9에 의해 대사는 톨루타마이드 (250mg)나 와파린 (40mg)과 유사한 만한 약동학적상작용을 보이지 않았었다.
- 이 약(50mg)은 아스피린(150mg)에 의해 유발된 출혈시간의 지연을 증가시키지 않았었다.
- 실험대상자의 혈중 알코올 수준이 80mg/dL인 건강한 피험자에게 누온 자체 및 기술인 자체의 이완기 혈압을 약간 감소시켰다(각각 3.5 및 6.1mmHg).
- 실험대상자 (100mg)은 건강한 남성자원자에 대한 연구에서 CYP 3A4에 대한 기질인 HIV protease 억제제 사퀴나비와 리토나비의 정상상태에서의 약동학에 영향을 미치지 않았었다.
- 3) 독사조신을 투여받은 것은 양성 전립선 비대증 환자를 대상으로 알파 차단제의 독사조신(4mg 및 8mg)과 실험대상자(25mg, 50mg 또는 100mg)을 동시에 투여한 경우, 누온 자체에서의 혈압이 각각 평균 7/7mmHg, 9/5mmHg, 8/4mmHg로 감소되었는 것은 자체에서의 혈압이 각각 평균 6/8mmHg, 11/4mmHg, 4/5mmHg씩 더 감소된 것이 관찰되었었다.
- 독사조신을 투여받은 것은 환자에게 25mg보다 더 고 용량의 실험대상자를 동시에 투여한 경우, 약물투여 후 1시간 내로 4시간 이내에 졸음, 현기증을 포함한 중추성 체류성 자율 영향을 경험한 환자들에 드물게 보고되었으나 심신은 보고되지 않았었다.
- 4) 카르페디딘과 같은 약물에 의해 감작작용이 증강될 수 있습니다.
- 8. 일반 사용법 및 주의사항
- 1) 이 약은 신생아, 소아 또는 여성에게 사용하지 않습니다.
- 2) 기관형성기 약 200mg/kg/day를 임신 첫드에서 투여시에는 착상률과 수컷태자의 체중에 감소되었으나, 이 용량은 인체에 대한 최대 권장 용량인 100mg을 넘는데도 투여하였도 관찰된 노출량의 6배 이상에 해당하는 비정상 출생률 및 주 유두 대칭성에 대한 총 전신 노출량을 나타내었습니다.
- 3) 맛을 이용한 주사수용 시 시험에서 60mg/kg 투여시 한배새끼수가 감소하였으며, 젖드에 대한 주사 및 수유기 발달 시험에서 이상반상이 관찰되지 않는 것에도 용량은 30mg/kg/day 36일간 투여한 것일 것입니다. 임신하지 않은 젖드에서, 이 용량에서의 AUC는 시험에서 관찰된 AUC의 약 2배였습니다.
- 4) 임신부에 대해 투여한 경험은 없습니다.
- 9. 고령자에 대한 투여
- 고령의 건강한 자원자(65세 이상)에서 실험대상자의 정소율이 감소하였었다. 혈장 농도가 높을 경우 치료와 이상반응 발현율이 모두 증가할 수 있으므로 최초 용량으로 25mg이 고령자에게 합니다.
- 10. 과용투여시의 조치
- 건강한 자원자에 대한 연구에서 최고 800mg까지 단회 투여한 경우 임상반응은 자용량 투여시의 임상반응과 비슷하였으나 이반응을 발현율은 증가되었었다. 200mg을 투여했을 때 혈과에 증가하지 않았으나 임상반응(두통, 홍조, 어지러움증, 소화불량, 비출혈, 시각이상) 발생빈도 및 증상의 정도는 증가하였었다. 100mg을 투여했을 때 임상반응의 빈도는 본 용량 용량인 25-50mg 범위에서 보고된 것보다 높았습니다.
- 11) 과용투여시 동상 대응요법을 시행하여야 합니다. 실험대상자는 혈중 단백백합용율이 높고 노로 배설률에 의해 주로 신장으로 정소작용을 증가시키지 못합니다.
- 12. 보관 및 유효성의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꿔 넣는 것은 사고원인이 되므로 유지하면서 보관하지 않으므로 이를 주의합니다.
- 12. 다른

- 1) 실험대상자 및 주 대사산물에 대한 총 전신약물노출 (AUC)이 있어 실험대상은 최고 권장량인 100mg 투여시 관찰된 노출보다 각각 23배 및 42배에 해당하는 용량으로 컷의 수컷 및 암컷에게 24개월 동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았었다.
- 2) 실험대상은 체표면적 (m²) 및 체 무게에 따라 최고 권장용량의 약 0.6배에 해당하는 1mg/kg로당량 10mg의 최고내약량(MTD)까지 마우스에게 18-21개월동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았었다. 실험대상자 및 대사산물의 총 전신노출량이 최고 권장용량을 넘는데도 투여시 관찰된 노출량보다 컷되 나타났었다.
- 3) 맛드를 이용한 1개월간의 경우 독성 시험에서, 45 mg/kg과 200mg/kg 용량에서 장간 간액염(mesenteric arteritis)이 보고되었었다. 그러나, 맛드를 대상으로 한 6개월과 12개월의 장기 투여 독성 시험에서 최고 용량인 50mg/kg 투여했을 때 수컷에게 혈관염 유사 다발성동맥염(idiopathic juvenile polyarteritis)이 보고되었었다. 이러한 변화가 사람에게도 적용될 가능성은 낮은 것으로 생각됩니다.
- 4) 실험대상자 비인성염을 증가하기 위한 시험관내 세균성 및 중국산 헉터의 난소 세포 분석시험 및 면역체적 수발생성 유전자 발현 시험관내 인자 림프구형 및 체내 마우스 소핵 시험에서 음성되었었다.
- 5) 사람 AUC의 25배 이하의 AUC치에 해당하는 용량인 1일 kg당 60mg까지의 용량을 약에게 36일, 수컷에게 102일 투여한 경우 생식능의 저하를 보이지 않았었다.
- 6) 건강한 남성 자원자에게 100mg 단회 용량 경구투여 후 정자의 운동성은 형태에 아무런 영향을 미치지 않았었다.
- 7) 발기부전 환자에 대하여 정역성성 및 정자운동성/형태에 대한 실험대상자의 영향에 대한 정보는 없습니다.
- 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
- 포장단위 : 4정

제 조 자 : 대한제약주, 경기도 화성시 향남읍 제곡동 1길 24 제곡역차 : (주)우동제약, 경기도 화성시 향남읍 제곡동 2길 18

- 본 제형에 이상이 있을 경우 공정거래위원회에서 고시한 소비자분쟁해결 기준에 따라 고객, 환불받을 수 있습니다.
- 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
- 본 약의약품은 엄격히 품질관리를 받지만 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기간이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통지하여 교환하여 드립니다.
- 특약일(2012년 5월 21일)이후 변경된 내용은 당사홈페이지(www.dongkoo.co.kr)나 소비자상담실 080-611-8690(수신자부담)로 문의하시어 확인하실 수 있습니다.