

경구용 발기부전 치료제

오·남용 주의요약

전문약

칸데그라 정 100mg

실데나필시트рати온염

※ 사용 전에 사용설명서를 숙지하시고 의약품과 함께 보관하십시오.

【조성·성상】

1. 원료약품의 명칭 : 매 정당 실데나필시트рати온염(발구) 140.45mg(실데나필로서 100mg) 첨가제(타르텍스) : 청색 2호

2. 성상 : 육각형의 푸른색 필름코팅정

【효능·효과】

발기부전의 치료

【용법·용량】

성형취 및 1시간전에 권장용량 25-50밀리그램을 1일 1회 투여하며, 경우에 따라서는 성형취 4시간전에 30분전에 투여하여도 된다. 유소성전과 낙상증에 따라 용량을 조절할 수 있습니다. 다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 최초용량을 25mg으로 조절 하여야 합니다.

- 65세 이상 (AUC 40% 증가)

- 간부전 (간경화 : 80%)

- 중증의 신부전 (크레아티닌 혈소농이 30 mL/min 이하 : 100%)

- CYP450 3A4 저해제 (케토코나졸, 이트라코나졸, 에리스로마이신(182%), 시키나비 (210%))와 병용하는 경우 혈당농도가 높아져서 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있습니다.

- 락토바나를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대단위투여용량으로 25 mg을 초과하지 않도록 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 이 약으로 치료하지 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여체 니트로글리세린, 아말나이트리데, 질산아소르비드를 복용하는 경우 혈압강하작용이 중증되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO 공여체를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO 공여체를 투여하지 않도록 주의합니다.

2) 약의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상 반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 합니다.

3) 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성형취를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료제는 심혈관계 상태를 고려하여 성형취가 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 합니다.

4) 이 약은 간질환의 저형에서 높은 지체 혈압의 일시적인 감소를 초래하는 전신 혈관확장의 특성상 경 최대값 : 8.45.5mmHg를 가진다. 이는 정상의 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사와는 심혈관계 기초질환을 가진 환자가 특히 성형취를 할 경우 이러한 혈관확장에 의해 이상반응을 유발 가능성을 세심히 고려하여야 한다.

5) 다들 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없습니다. 이 약을 투여 시 주의를 하십시오.

- 지난 6개월 이내 성형을 유행하는 부형에 있었던 환자

- 심부전 환자 또는 말단정맥 협상증을 유발하는 관상동맥질환자

- 저혈압환자(90/50 미만) 또는 고혈압환자(170/100 초과)

- 색소성 망막염 환자

6) 41대 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(6시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 이 약의 의 국 시간 투여 이후 드물게 보고되었습니다. 41대 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움 및 진단을 받아야 합니다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 음경 조직손상 및 발기력의 영구 상해를 야기할 수 있습니다.

7) 좌심실부전증에 대해 대용량 합작증 및 복합성 비후성 대용량만 하부 합작증이 있거나 합작 저동능력이 심하거나 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.

8) Phospho 억제제인 리드나베의 병용은 실데나필의 혈당 농도를 약 1배 상승 시키므로 리드나베를 복용하는 환자에게 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 합니다. 고농도의 실데나필에 노출될 환자에게서 얻은 자료는 한정되어 있습니다. 그 농도의 실데나필에 노출된 경우 시가지 상의 정도가 줄어 들어 나타났습니다. 고용량의 실데나필 (200-800mg에 노출된 건강한 자 환자 중 일부에서서 혈압 감소, 심상, 시력저하가 보고되었습니다. 리드나베를 복용하는 환자에서 이 약에 병용할 때 혈당상승 감소를 시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장됩니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분에 과민반응을 보이는 환자

2) 어떠한 형태의 유기 질산염 제제 (니트로글리세린, 질산아소르비드, 아말나이트리데, 니트로글리세린)라도 정기적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자가 이 약을 복용한 후 며칠에 걸쳐 질산염 제제를 복용하지 할 경우, 인해 복용하는 것이 안전한지에 대해서는 알려지지 않았습니다. 건강한 정상 성인에게 대용량 100mg을 투여한 경우 약제학적 효과는 투여받은 한 개월 후, 맥 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈당 농도는 약 2 ng/mL입니다 (최고 혈당 농도는 약 440 ng/mL)

다음과 같은 환자를 꼭, 65세 이상의 고령자, 간기능 부전 환자 (예, 간경변, 중증의 신기능 부전 환자 (예, 크레아티닌 혈소농이 30mL/min 이하) 그리고 CYP450 3A4에 대한 강력한 저해제 (예, 에리스로마이신)를 병용하는 경우- 예외 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈당 농도는 건강한 자들에게서 관찰된 것보다 3-8배 더 높은 것으로 관찰되었습니다. 복용 후 24 시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈당 농도가 최고 혈당 농도에 비해 훨씬 높으나, 이 시점에서 질산염 제제를 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려지지 않았습니다.)

3) 심혈관계 질환을 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려지지 않은 환자

4) 중증 간부전환자

5) 저혈압 (혈압 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않은 고혈압 환자 (최소치 수축기 혈압170mmHg 초과, 수축기 190mmHg 또는 100mmHg 초과)

6) 지난 6개월 이내 뇌졸중 또는 중근경색이 있었던 환자

7) 색소성 망막염 환자 (소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 포스포모노스테라제의 유전적 결함을 가짐)

8) 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자가 약과 다른 발기부전 치료제의 병용투여에 대한 안전성유효성은 연구된 바 없음

9) 이 약의 PDE5 저해제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전반혈형성신경종(Non-arterial anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자

10) 18세 이하의 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 해부학적 요인의 기형 환자 (간경성, 음경해면체 섬유조직증 또는 Peyronie's disease)

2) 저혈압(수축기 혈압의 90mmHg 이하)을 가진 수 있는 상태의 환자 (경상동맥질환, 말초성 골수증, 백혈병)

3) 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자 (니트로글리세린과 혈소판 응집력을 약화시키는 작용을 증가시키는 것으로 보임이나, 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다.)

4) 65세 이상의 고령자 (고령자에서 혈당농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 최초용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)

5) 중증신부전환자 (크레아티닌 혈소농 30mL/min 이하) (혈당농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 최초용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)

6) 간부전환자 (혈당농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 최초 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)

7) CYP450 3A4 저해제를 투여중인 환자 (혈당농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 최초용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.)

8) 카르복사이드를 투여중인 환자

9) 당뇨병 망막증 환자 (이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유 약의 당뇨병성 망막을 신중하게 관찰 후 투여하여야 합니다.)

10) 최대 수축 혈당으로 100mg이 필요하지 않은 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있습니다.

11) 환자에게 성형 취하 하기 전에 심혈관계 질환자의 경우 이 약의 투여를 시작하기 전에 의사와 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 합니다.

12) 다중성 전신 위축증 (특발성 기립성 저혈압 상태 (Shy-Drager syndrome) 등이 있는 환자 (이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 야기된 저혈압 상태를 악화시킬 수 있습니다.)

4. 이상반응

【사건인 이상】

이 약은 19-87세의 3700명 이상 환자에 투여되었습니다. 이 중 550명 이상이 1년 이상 정기 투여를 받았으며, 위약 대조 임상시험에서 이상반응으로 인한 투여중단을2.5%는 위약군(2.3%)과 비교하였을 때 유의성 있는 차이를 보지 않았습니다.

이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경하거나 보통의 이상반응이었습니다. 이 약을 투여받은 환자를 비교한 이상반응은 시행된 모든 종류의 임상시험에서 유사하였습니다. 고정형 약 약에서 이상반응 발현율은 용량에 따라 증가하는 경향을 보였습니다. 권장용량보다 월경하게 변경하고 있는 기전으로 연구의 이상반응을 특정도 고정용량 약인과 비슷하였습니다.

1) 기전으로, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장용량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 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%
사지이상	3%	0%
심상	3%	1%
현기증	2%	1%
발진	2%	1%

(+사지이상 : 약하고 일시적인 색각 장애(주목) 광감성 증가, 시야 흐림, 이 연구에서 단 한 명의 환자에게 사지이상으로 투약 중단되었음, 이러한 증상은 100mg 또는 그 이상을 투여 할 경우 더욱 흔하게 나타났습니다.)

2) 2% 이상 발현된 다른 이상반응 중 위약군에서와 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.

3) 기도감염, 배앓음, 인플루엔자 증후군, 관절통.

4) 고정형 약물에서 소화불량(7%)과 사지이상(1%)이 100mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났습니다. 권장용량보다 높은 용량에서 심기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 빈 도는 더 높았습니다.

5) 다음과 같은 이상반응들이 통제된 임상시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났으나, 이 약과의 연관관계는 명확하지 않습니다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것 들이고, 관련이 있다고 보기에 는 정확하지 않은 사소한 이상반응들은 제외 하였습니다.)

- 전신 이상 : 감열, 인면 부종, 감각성 반응, 속, 무력증, 동통, 오한, 우연한 전복, 복통, 알러지 반응, 홍조, 우연한 위상

- 심혈관계 : 협심증, 발작성대, 편두통, 심신 빈맥, 심정맥형 저혈압, 제위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈관장애, 심장지, 심부전, 심정도 이상, 심근경색, 혈관확장

- 소화기 : 구역, 구토, 대장염, 언어장애, 위염, 위장염, 식도염, 구내염, 구갈, 간기능 이상, 적작 출혈, 치은염

- 혈액과 림프계 : 빈혈과 백혈구 감소증

- 피부 및 점막계 : 갈증, 부종, 통증, 불인정성 당뇨병, 화합장애, 말초부종, 고초산증, 저혈당증, 괴사성피부염

- 골격계 : 관절염, 관절통, 근육통, 건염, 건협착, 골(화)염증, 근육통증, 활막염

- 신경계 : 운동장애, 간경변, 신경통, 신경병증, 지각이상, 진전, 현운, 우울증, 불면증, 경면, 공 이상, 반기각 이상, 지각이상

- 호흡기계 : 천식, 호흡곤란, 후두염, 인후염, 부비강염, 기관지염, 객담증, 기침증, 비염

- 피부 및 부속기 이상 : 두드러기, 단순진, 가려움증, 발한, 피부발진, 접촉성 피부염, 백혈병 피부염

- 특수기관 이상 : 갑상선 선형결괴 또는 낭성, 신동, 결핵, 광선공포증, 아령, 인동, 이통, 안 출혈, 백내장, 안구건조증

- 비특이적 : 발광염, 아노증, 빈뇨, 기습해대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 생강이상증, 전 결신 이상

실데나필 투여군에 대해 13092년(person-years), 위약 투여군에 대해 7021년(person-years)의 관측이 이루어진 이중맹검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서 상의 신경색종의 빈도나 심혈관계 질환에 대한 사망률이 위약군을 투여받은 환자군과 비교하였을 때 차이가 없었습니다. 심근경색증의 빈도나 심혈관계 질환에 대한 사망률 투여받은 환자군은 한 지점에서 모두 100 년-old (person-years)1.1이었습니다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100 년-old (person-years)0.3이었습니다.

5) 국부이상반응 결과, 홍조, 두통, 사지이상 등의 이상반응 발생률이 외국 임상시험 결과보다 높 다는 보고가 있습니다.

(사건 후 조사)

1) 심근경색, 심장중단사, 심상 부형, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 유해사태가, 이 약 사용과 관련하여 시판 후 일시적으로 보고되었습니다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 유해사태 중 다수는 성형취 도중 또는 직후에 심혈관계 이상반응의 경우 성형취 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었습니다. 4) 이외의 경우 이 약의 사용 및 성형취 이후 수시간에서 수일 사이에 발생하였습니다. 이러한 유해사태에 직접 이 약과 관련이 있는지, 성형취와 관련이 있는지 기초질환으로 갖고 있는 심 혈관계 질환과 관련이 있는지, 이러한 요인들이 복합되어 있는지 또는 다른 요인 때문인지는 밝혀 지지 않았습니다.

2) 시판 후 갑상선 선형결괴 또는 낭성 이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제 와 정형적인 이상반응이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인들이 천적 과 관련된 심혈관계와 연관이 있을 것이라 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 임상적 을 알 수 있는 의학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았습니다. 이러한 이상반응들이 이 약의 투여 와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 내성 유방인자에 의한 것인지 이들의 조합에 의한 것인지는 그 밖의 다른 환자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다.

3) 시판 후 빈맥, 저혈압, 심신이 보고되었습니다.

4) 시판 후 실데나필은 3-제제와 병용투여 후 저혈압의 이상반응을 보고가 있었습니다.

5) 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 이 약 이상반응은 이 약과 정형적인 연관관계가 있으나, 시 판된 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.

- 신경계 : 발작의 발발 및 재발, 불면증

- 비호성기 : 영문된 발기, 지속 발기증 및 혈보

- 출혈 이상 : 코피

- 전신 : 괴사피부염

- 눈 : 녹시, 일시적 시야장애/시력저하, 출혈, 안 저혈압, 안동향장애, 안구내압의 증가, 망막혈 관장애 및 출혈, 초상제 비관수술 및 근막안절제술, 비동맥전반혈형성신경종

(영구적인 시력 상실을 포함한 시력 결박의 원인이 될 수 있는 비동맥전반혈형성신경종(Non-arterial anterior ischemic optic neuropathy, NAION)이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제의 정형적인 이상반응이 있는 것으로 나타났습니다. 반드시 아니지 만, 대부분의 환자들은 비동맥전반혈형성신경종을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관학적 위험인자를 갖고 있었습니다.). 낮은 유두혈을 비례(low cusp/disc ratio, 50% 이상의 인면, 당뇨 병, 고혈압, 만성동맥질환, 고지혈증, 흡연

이러한 유해사태에 PDE5 저해제의 유해와 직접적인 연관이 있는지 또는 환자의 내재적인 혈관 과 위험인자 또는 해부학적 결함에 의한 것인지 또는 이들의 조합에 의한 것인지 또 그 밖의 다 른 약인 의와 관련이 있는 밝혀지지 않았습니다.)

6) 국내 시판 후 조사결과

1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과

① 국내 저혈압 부작용을 위해 8.751명 중 1.8%는 혈당으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 약과의 인과 관계에 상관없이 이상반응 발현율율은 6.62%/5.79%, 70/21년,8.751명보다 나타났으며, 이 중 2%의 인과관계에 상관관 수 있는 이상반응은 6.21%/5.43/8.751명입니다.

홍조가 3.76%/328/8,751명보다 가장 많았으며, 두통 1.83%/160/8,751명, 소화불량증 0.23% (208/751명), 현기증, 심정맥형이 각 0.22%/19/8,751명, 안구출혈 0.15%/13/8,751명, 사지이상 0.11%/10/8,751명, 피부의 순으로 조사되었습니다.

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

- 홍조 및 말초신경계 : 편두통, 현미

- 소화기 : 심상, 구역, 멀쩡함, 구토, 구복, 언어장애, 위염, 위식도관역류, 위장장애, 고창

- 사지이상 : 사지장애, 마비, 안구 건조증

- 심혈관계 : 빈맥, 혈관확장, 저혈압

- 호흡기 : 비염, 비출혈, 호흡곤란, 상기도 감염

- 간 및 담도계 : SGOT 상승, SGPT 상승

- 정신신경계 : 불면, 불면증, 경면

- 생식기 : 비뇨기 부종, 발기증, 생식기 통증

- 기타 : 입술이 붉어짐, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

2) 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 연관관계를 배제할 수 있는 이상반응은 전신열(3.2), 멀쩡함, 출혈 각 2건, 입술이 붉어짐, 위염, 위식도관역류 '위장장애', 비단백질소증 각 1건씩 보고되었습니다.

2) 정형적 이상증상도 같고 결과

① 국내에서 시판 후 사용성적 보고된 이상반응 중 시판된 임상에서 확인되지 않았으나 기존 시판 후 조사에서 이 약과의 정형적인 연관관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 출혈, 지속발기증, 시력장애, 안구출혈의 증가, 발한, 망막혈관질환 및 출혈, 불면, 일시적인 사지상실, 망막혈관, 비출혈, 안동향, 영문된 발기가 나타났다.

② 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

3) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

4) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

5) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

6) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

7) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

8) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

9) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

10) 국내 저혈압 부작용, 두통, 부종, 전신열, 인면부종, 홍조, 무력, 지각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 출혈, 심상, 근육통

