

 DS	전문약품
DS DONGSUNG BIO PHARM CO., LTD	오·남용우려의약품
비아정	분류번호 259

비아정 (실데나필로서 100mg)	100mg
DS	Sildenafil 100mg 비아정 VIYA Tab.
	
본 약은 사용하기 전에 본 첨부문서를 주의깊게 읽어야 하며, 본 첨부문서를 본 약과 함께 보관하시기 바랍니다.	

[원료약품 및 그 분량] 1정 중
주성분 - 실데나필트라이산염(USP)140.45mg
(실데나필로서 100mg)
착색제(타르색소) : 청색 2호(약산성타르색소)

[성상] 푸른색의 육각형 표음코팅정

[효능·효과] 발기부전의 치료

[용법·용량]

실데나필로서, 1일 1회 성형용 약 1시간 전에 권장용량 25 ~ 50mg을 경구투여하며, 경우에 따라서는 성형 약 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 된다.
유요성분 발현율을 증가시킬 수 있습니다.
다량의 환자는 실데나필의 혈중농도를 상승시킬 수 있으므로 초회용량을 25mg으로 조절 하여야 합니다.
- 65세 이상(AUC 40% 증가)
- 간부전(간경화：80%)

- 중증의 심부전(크레아티닌청소율이 30mL/min 이하：100%)
CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신(182%) 등, 사쿠비나비(210%)와 병용하는 경우 혈중농도가 높아질만 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있습니다.
- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대일투여용량으로 25mg을 초과하지 않도록 함
나.
나.나.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 이 약으로 치료사지 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여체 (니트로글리세린, 아질산인, 이소소비드질산염) 를 복용하는 경우 혈압강하작용이 중강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약물 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않도록 주의시키다.
- 외국의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 보고되었으며 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 한다.
- 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 상응에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료제는 심혈관 상태를 고려하여 선행하기 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 한다.
- 이 약은 건강한 자원에서 나온 자체 혈압의 일시적인 강소를 초래하는 전신 혈관확장성 약물 특성 (평균 최대감소: 8.4/5.5mmHg) 을 기지킨다. 이는 정상성의 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사- 의사는 심혈관계 기초질환을 가진 환자가 특히 성행위를 할 경우 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성에 신중히 고려하여야 한다.
- 다음 환자에 대한 이 약의 유요성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없습니다. 이 약을 투여시 주의하여야 함
- 지난 6개월 이내 성행을 위협하는 부정맥이 있었던 환자
- 심부전 환자 또는 불완전성 협심증을 투여받았던 환자
- 지혈할환자 (90/60 미만) 또는 고혈압환자 (170/100 초과)
- 색소성 망막염
- 41인 이상의 지속된 발기 및 지속발기증 (6시간 이상의 통증을 수반한 발기) 이 시판 후에 드물게 보고되었으나, 4시간 이상 발기가 지속할 경우 속박이 의사의 도움 및 진통을 받아야 한다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 음경 조직괴사 및 발기부의 영구 상실을 야기할 수 있습니다.
- 가치심실유속폐색 (예: 대동맥 협착증 및 특별히후대동맥만 하부 협착증) 이 있거나 혈압자동조율능이 심각하게 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있습니다.
- 단백병해소 효제인인 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈중 농도를 약 11배 상승 시키므로 치료효과를 높일수 있게 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정보에 있습니다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각 이상의 변화가 좀더 늦게 나타났습니다. 고용량의 실데나필 (200~800mg) 에 노출된 건강한 자원에서 중 일투여에서 혈압 감소, 심실, 지속발기가 보고되었었다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장됩니다.

2. 다음 환자에게 투여하지 마십시오. 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 어떠한 형태의 유기 질산염 제제 (니트로글리세린, 이소소비드질산염, 아질산인, 니트로글리세린트루에 등) 정·경적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자 3) 이 약을 복용한 후에 발효에 의해 질산염 제제를 복용해야 할 경우, 본인에게 발생하는 것이 안전하지에 대해서는 알려지지 않았습니다. 건강한 정상 자원에서 대해 경구로 100mg, 2일 투여할 경우의 약물동태 프로파일에 기초했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2 ng/mL입니다 (최대 혈장 농도는 약 440 ng/mL) 4) 다음과 같은 환자들 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자(예: 간경변), 중증의 심부전 환자(예: 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제(예: 에리트로마이신)를 병용하는 경우 - 에서 높은 증가(2.41배)가 시판 시에서의 이 약의 혈장 농도를 건강한 자원에서 관찰된 것보다 3~8배 더 높은 것으로 관찰되었습니다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최대 혈장 농도에 비해 훨씬 높으나, 이 시점에서 질산염 약물을 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려지지 않았습니다. 5) 심혈관계 질환 등을 포함하여 성행위에 관여되지 않는 환자: 불완전성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자 6) 중증 간부전 환자 7) 지혈할 혈압 (90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 고혈압 환자 (혹시나 수축기 혈압 170mmHg 초과, 혹은 이 약이 혈압 100mmHg 초과) 8) 최근 6개월 이내 성행을 위협하는 뇌경색, 뇌졸중, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자 9) 색소성 망막염 환자(색소성 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE의 유전자 결함들 가진) 10) 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자 (이 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성유요성은 치료되지 않은) 11) 이전의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥관변화혈상시상진증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자 12) 18세 이하의 아동, 여성 13) 이미오더론(일명 페르마)을 투여중인 환자	3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오. 1) 해부학적 요인의 영향 (간경변, 음경해면체 섬유조직증 또는 페이로니병(Peyronie's disease)) 2) 지속적요인 요인들 기질 수 있는 성대의 환자 (음성성혈종, 다발성 골수종, 백혈병) 3) 출혈이성 또는 혈동성 소화성궤양 환자 (니트로프라이드나트륨의 혈소판 응집작용 억제 효과를 증가시키는 것으로 보인다). 출혈이성 또는 혈동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되지 않았습니다. 4) 고령자 (고령자들이 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25mg) 으로 시작해야 합니다.) 5) 중증 심부전 환자 (크레아티닌청소율 30mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 합니다.) 6) 간부전 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25mg) 으로 시작해야 합니다.) 7) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25mg)으로 시작해야 합니다.) 8) 카르페리딘을 투여중인 환자 9) 당뇨병성 망막증 환자 (이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유요성- 유해성 평가는 신중하게 실시한 후 투여해야 합니다.) 10) 최대 추천 용량으로 100mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있습니다. 11) 수년간 성행을 하지 않은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색이 병발되어 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 합니다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관상태 상응에 대해 신중하게 평가되어야 한다. 12) 심혈관계 위험 인자를 가지고 있는 환자에 있어서 성행위가 잠재적으로 상응에 대한 위험을 줄 수 있습니다. 성행위를 시작할 때 미와 관련된 증상을, 협심증, 허혈증, 허혈, 구역을 경험한 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 중응에 대해 의사- 의사와 상담하여야 합니다. 13) 다발성 전신 무축증 (특정성 기립저혈압 상태 (Shy-Drager syndrome) 등) 이 있는 환자 (이 약의 혈관확장 작용은 환자의 지기 질환에 의해 야기된 저혈압 상태를 악화시킬 수 있습니다.)
---	--

- 가. **심혈관계** 심장질환자, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 범심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 또는 심부 일시적으로 보고되었습니다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 심혈관계 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 일부의 경우 성행위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었습니다. 이러한 증상은 이 약의 사용 및 성행위 및 유사-시점에서 수일 사이에 발생하였었다. 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 않았습니다.
- 나. 시판 후 간파서전 정맥경화 또는 난창이 드물게 보고되었고 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 정맥적인 상응성이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 혈관성태와 다른 요인들이 정맥과 관련된 이상반응과 관련이 있을 것이라는 보고가 있었다. 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 약학적 추적조사 정보에는 확립되지 않았습니다. 이러한 이상반응들이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다.
- 다. 시판 후 빈맥*, 지혈할*, 실신* 이 보고되었습니다.
- 라. 드물게 실데나필을 사-제단과 병용투여한 후 지혈할의 이상반응 보고가 있었습니다.
- 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 정맥적인 연관관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.
(1) 신장계: 불완전
(2) 뇌하수체 기능: 영장된 발기*, 혈뇨
(3) 전신계 이상: 코피*
(4) 전신계 이상: 코피*
(5) 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 출혈, 안 질환증, 안동증/안력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초파제 백내장증 및 근방안부전 병증, 비동맥관변화혈상시상진증*
(6) 피부: 가려움
(7) 지혈할*, 실신* 이 보고되었습니다.
(8) 전신계 이상: 코피*
(9) 전신계 이상: 코피*
(10) 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 출혈, 안 질환증, 안동증/안력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초파제 백내장증 및 근방안부전 병증, 비동맥관변화혈상시상진증*
(11) 뇌하수체 기능: 영장된 발기*, 혈뇨, 난뇨, 난소 기능장애, 생식기 부종 및 경강이상증, 전립선 이상.

*표1에 기재된 이상반응
실데나필 투여에 대해 1300 만년 (person-years)이상, 위약 투여에 대해 700 만년 (person-years)이상 의 관찰이 이루어져 이중증경, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률이 위약을 투여받은 환자보다 비교했을 때 차이가 없었습니다. 심근경색증은 실데나필을 투여받은 환자보다 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100 만년- (person-years) 3.1,1.0이었습니다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100 만년 (person-years) 0.3,0.30이었습니다.
* 국내임상시험 결과, 홍조, 두통, 시각이상 등의 이상반응 발생율이 외국 임상시험 결과보다 높다는 보고가 있습니다.

- 다. 시판 후 조사**
(1) 심근경색, 심장질환자, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 범심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 또는 심부 일시적으로 보고되었습니다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 심혈관계 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 일부의 경우 성행위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었습니다. 이러한 증상은 이 약의 사용 및 성행위 및 유사-시점에서 수일 사이에 발생하였었다. 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 않았습니다.
- 나. 시판 후 간파서전 정맥경화 또는 난창이 드물게 보고되었고 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 정맥적인 상응성이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 혈관성태와 다른 요인들이 정맥과 관련된 이상반응과 관련이 있을 것이라는 보고가 있었다. 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 약학적 추적조사 정보에는 확립되지 않았습니다. 이러한 이상반응들이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다.
- 다. 시판 후 빈맥*, 지혈할*, 실신* 이 보고되었습니다.
- 라. 드물게 실데나필을 사-제단과 병용투여한 후 지혈할의 이상반응 보고가 있었습니다.
- 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 정맥적인 연관관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.
(1) 신장계: 불완전
(2) 뇌하수체 기능: 영장된 발기*, 혈뇨
(3) 전신계 이상: 코피*
(4) 전신계 이상: 코피*
(5) 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 출혈, 안 질환증, 안동증/안력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초파제 백내장증 및 근방안부전 병증, 비동맥관변화혈상시상진증*
(6) 피부: 가려움
(7) 지혈할*, 실신* 이 보고되었습니다.
(8) 전신계 이상: 코피*
(9) 전신계 이상: 코피*
(10) 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 출혈, 안 질환증, 안동증/안력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초파제 백내장증 및 근방안부전 병증, 비동맥관변화혈상시상진증*
(11) 뇌하수체 기능: 영장된 발기*, 혈뇨, 난뇨, 난소 기능장애, 생식기 부종 및 경강이상증, 전립선 이상.

*표1에 기재된 이상반응
*비동맥관변화혈상시상진증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시각 상실을 포함한 시력 결핍의 원인이 됨) 이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 정맥적인 상응성이 있는 것으로 나타났습니다. 반드시 이는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥관변화혈상시상진증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었습니다. 낮은 유전형질 비율 (low c/wp d/c ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 만성동맥질환, 고지혈증, 출혈, PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용과 비동맥관변화혈상시상진증 급성 발현이 연관성을 가지고 있지 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 반감기의 4배 시간 이내에서 비동맥관변화혈상시상진증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났습니다. 발현된 문헌에 따르면, 비동맥관변화혈상시상진증의 연간 발생률은 50세 이상 연령인 남성 100,000 명 당 연간 2.5-11.82입니다.
* 국내 시판 후 조사결과
(1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과
① 국내에서 제사제를 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성조사 결과와 약과의 연관관계에 상응없이 이상반응 발현율증은 6.62% (53/798, 701건/8,751명)로 나타났으며, 이 중 이 약과의 연관관계에 배제될 수 없는 이상반응은 6.21% (543/8,751명)였습니다.
② 혈장 농도: 3.75% (328/8,751명)로 가장 높았으며, 두통 1.83% (160/8,751명), 소화장애 0.23% (20/8,751명), 어귀름, 삼킴장애인 각 0.22% (19/8,751명), 안구출혈 0.15% (13/8,751명), 시각이상 0.11% (10/8,751명) 등의 순으로 조사되었습니다.
③ 그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같습니다.
- 중증 및 말초신경계: 편두통, 혼미
- 소화기계: 설사, 구역, 복통, 구갈, 구도, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도역류성, 위장장애, 복부팽만

4. **이상반응**
이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경증에서 중등도입니다. 고정용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가했습니다. 권장용법을 보다 엄격하게 변경하고 있는 가변용량 연구의 이상반응 특성도 고정용량 연구와 비슷하였습니다.
가. **74%의 이중증경, 위약대조 2/3/34 이상반응**
환자 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 홍조였습니다. 임상시험(74개의 이중증경, 위약대조 2/3/34상 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 표 1과 같습니다.

[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		홍채염, 시각장애, 착색시,	눈통증, 눈부심, 공막염, 색소증, 눈 출혈, 시야 밝아짐 (visual brightness)	눈 부종, 눈동, 안구건조, 눈으로 물려진 보일, 황색시, 착색시, 눈 장애, 광각출혈, 눈 자극, 눈의 감각이상, 눈물 분출
상당		빈맥, 두근거림		
혈관		인연홍조, 홍조	지혈할	
호흡기계, 흉부 및 종격		코막힘	코피, 부비강 울혈 (Sinus congestion),	인후 답답함 (Throat tightness) 코 건조, 코 부종
소화기계		구역, 소화불량	위식도 역류질환, 구도, 상부 복통, 구강 건조	경구 감각저하
피부 및 피하조직		발진		
근골격계 및 결합조직			근육통, 사지통	
생식기 및 유방			지속발기증, 발기 증가	
전신 및 투여부위			더운 느낌	자극과민성
검사			삼박수 증가	

*시판후 조사에서만 보고된 이상반응
관정용량 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위와 유사하게 나타났으나, 일반적으로 더 빈번하게 보고되었습니다.

나. **비아그라의 허가용 임상시험**

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

[표2.] 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 환자비율	
	실데나필 (N=734)	위약 (N=725)
두통*	16%	4%
홍조*	10%	1%
소화불량*	7%	2%
코막힘*	7%	0%
요로감염	3%	2%
시각이상	3%	0%
설사	3%	1%
어지럼*	2%	1%
발진	2%	1%

시각이상** 약하고 일시적인 색각 장애 (주로), 광각수상 증가, 시야 흐림, 이 연구에 단 한 명의 환자인이 시각이상으로 투여 중단되었으며, 이러한 증상은 100mg 또는 그 이상을 투여할 경우 더욱 흔하게 나타났습니다.

* 표1에 기재된 이상반응
2) 2% 이상 발생한 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같습니다: 기도감염, 두통증, 인두염/편도선 증후군, 관통증.
3) 고정용량 연구에서 소화불량 (17%) 과 시각이상 (11%) 이 100mg 용량에서 그 이하의 용량으로 빈번하게 나타났습니다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 정도는 더 높았습니다.

4) 다음과 같은 이상반응들이 6개의 가변용량, 대조 임상 시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났으나, 이 약과의 연관관계는 명확하게 있습니다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에 정확하지 않은 사소한 이상반응들은 제외 하였습니다.
(1) 전신: 감염, 면역 부종, 경간지혈증, 쇼크, 무력증, 홍조, 옴, 우연한 낙상(accidental fall), 복통, 일렉르기 반응, 가슴증증, 우연한 임신
(2) 심혈관계: 범심증, 범발진, 편두통, 실신*, 빈맥*, 심계항진*, 지혈할*, 체류성 지혈할, 심근허혈, 뇌혈전증, 상지증, 심부전, 심전도 이상, 심근경색, 혈관확장.
(3) 소화기계: 구역*, 구도*, 구역증, 대장증, 연하곤란, 위염, 위궤양, 식도염, 구내염, 구강건조*, 간기능 이상, 지장 출혈, 지루염
(4) 혈액계 림프계: 빈혈과 백혈구 감소
(5) 대사계 및 영양계: 갈증, 부종, 통풍, 불완전성 당뇨병, 고혈당증, 말초조직, 고요산혈증, 지혈할증, 고나트륨증증

- 가. 심혈관계 심장질환자, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 범심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 또는 심부 일시적으로 보고되었습니다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 심혈관계 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 일부의 경우 성행위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었습니다. 이러한 증상은 이 약의 사용 및 성행위 및 유사-시점에서 수일 사이에 발생하였었다. 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 않았습니다.
- 나. 시판 후 간파서전 정맥경화 또는 난창이 드물게 보고되었고 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 정맥적인 상응성이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 혈관성태와 다른 요인들이 정맥과 관련된 이상반응과 관련이 있을 것이라는 보고가 있었다. 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 약학적 추적조사 정보에는 확립되지 않았습니다. 이러한 이상반응들이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다.
- 다. 시판 후 빈맥*, 지혈할*, 실신* 이 보고되었습니다.
- 라. 드물게 실데나필을 사-제단과 병용투여한 후 지혈할의 이상반응 보고가 있었습니다.
- 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 정맥적인 연관관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.
(1) 신장계: 무능소실, 신장장애, 신장통, 신장병증, 시각이상, 전진, 어지럼, 유물증, 불완전, 졸음*, 공 이상, 반사기조, 지각감퇴.
(2) 호흡기계: 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 폐렴증가, 가침증가, 비염*.
(3) 피부 및 부속기관: 두드기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부파괴, 갈라짐, 발진, 피부염.
(10) 투수기관: 간접성 신경관절 또는 난청, 진동, 감각염, 눈부심*, 이명, 눈통증*, 이통, 안출혈, 백내장, 안구건조증*.

(11) 뇌하수체 기능: 방광염, 난소증, 난뇨, 가슴확대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 경강이상증, 전립선 이상.

*표1에 기재된 이상반응
실데나필 투여에 대해 1300 만년 (person-years)이상, 위약 투여에 대해 700 만년 (person-years)이상 의 관찰이 이루어져 이중증경, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률이 위약을 투여받은 환자보다 비교했을 때 차이가 없었습니다. 심근경색증은 실데나필을 투여받은 환자보다 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100 만년- (person-years) 3.1,1.0이었습니다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100 만년 (person-years) 0.3,0.30이었습니다.
* 국내임상시험 결과, 홍조, 두통, 시각이상 등의 이상반응 발생율이 외국 임상시험 결과보다 높다는 보고가 있습니다.

다. 시판 후 조사

- 심근경색, 심장질환자, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 범심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 또는 심부 일시적으로 보고되었습니다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 심혈관계 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 일부의 경우 성행위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었습니다. 이러한 증상은 이 약의 사용 및 성행위 및 유사-시점에서 수일 사이에 발생하였었다. 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 않았습니다.
- 나. 시판 후 간파서전 정맥경화 또는 난창이 드물게 보고되었고 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 정맥적인 상응성이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 혈관성태와 다른 요인들이 정맥과 관련된 이상반응과 관련이 있을 것이라는 보고가 있었다. 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 약학적 추적조사 정보에는 확립되지 않았습니다. 이러한 이상반응들이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다.
- 다. 시판 후 빈맥*, 지혈할*, 실신* 이 보고되었습니다.
- 라. 드물게 실데나필을 사-제단과 병용투여한 후 지혈할의 이상반응 보고가 있었습니다.
- 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 정맥적인 연관관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.
(1) 신장계: 불완전
(2) 뇌하수체 기능: 영장된 발기*, 혈뇨
(3) 전신계 이상: 코피*
(4) 전신계 이상: 코피*
(5) 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 출혈, 안 질환증, 안동증/안력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초파제 백내장증 및 근방안부전 병증, 비동맥관변화혈상시상진증*
(6) 피부: 가려움
(7) 지혈할*, 실신* 이 보고되었습니다.
(8) 전신계 이상: 코피*
(9) 전신계 이상: 코피*
(10) 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 출혈, 안 질환증, 안동증/안력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초파제 백내장증 및 근방안부전 병증, 비동맥관변화혈상시상진증*
(11) 뇌하수체 기능: 영장된 발기*, 혈뇨, 난뇨, 난소 기능장애, 생식기 부종 및 경강이상증, 전립선 이상.

*표1에 기재된 이상반응
*비동맥관변화혈상시상진증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시각 상실을 포함한 시력 결핍의 원인이 됨) 이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 정맥적인 상응성이 있는 것으로 나타났습니다. 반드시 이는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥관변화혈상시상진증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었습니다. 낮은 유전형질 비율 (low c/wp d/c ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 만성동맥질환, 고지혈증, 출혈, PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용과 비동맥관변화혈상시상진증 급성 발현이 연관성을 가지고 있지 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 반감기의 4배 시간 이내에서 비동맥관변화혈상시상진증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났습니다. 발현된 문헌에 따르면, 비동맥관변화혈상시상진증의 연간 발생률은 50세 이상 연령인 남성 100,000 명 당 연간 2.5-11.82입니다.
* 국내 시판 후 조사결과
(1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과
① 국내에서 제사제를 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성조사 결과와 약과의 연관관계에 상응없이 이상반응 발현율증은 6.62% (53/798, 701건/8,751명)로 나타났으며, 이 중 이 약과의 연관관계에 배제될 수 없는 이상반응은 6.21% (543/8,751명)였습니다.
② 혈장 농도: 3.75% (328/8,751명)로 가장 높았으며, 두통 1.83% (160/8,751명), 소화장애 0.23% (20/8,751명), 어귀름, 삼킴장애인 각 0.22% (19/8,751명), 안구출혈 0.15% (13/8,751명), 시각이상 0.11% (10/8,751명) 등의 순으로 조사되었습니다.
③ 그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같습니다.
- 중증 및 말초신경계: 편두통, 혼미
- 소화기계: 설사, 구역, 복통, 구갈, 구도, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도역류성, 위장장애, 복부팽만

- 눈: 시야장애, 복시, 안구 건조증
- 심혈관계: 빈맥, 혈관확장, 지혈할
- 호흡기계: 비염, 비염증, 호흡곤란, 상기도 감염
- 간 및 담도계: AST 상승, ALT 상승
- 정신신경계: 불안, 불안증, 경련
- 생식기계: 지속 발기증, 생식기 통증
- 기타: 설실이 붉어짐, 부종, 전신열감, 면역부종, 가슴증증, 무력, 시각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 홍반, 가려움, 근육통
② 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 연관관계를 배제할 수 없는 이상반응은 전신발진 3건, 말초적, 홍반 각 2건, 설실이 붉어짐, 위궤양, 위식도역류성, 위장장애, 비단백질소증가가 각 1건씩 보고되었습니다.
- 지혈할 이상반응 보고 결과

- 국내에서 시판 후 자발적으로 보고된 이상반응 중 시판 전 임상에서 확인되지 않았으나 기존 시판 후 조사에서 이 약과의 정맥적인 연관관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 충혈, 지속발기증, 시력저하, 안구내압의 증가, 혈노, 망막혈관질환 및 출혈, 불안, 일시적인 시각상실, 망막박리, 비출혈, 안동증, 영장된 발기가 나타났습니다.
② 국내 이상반응 보고자료의 분석 - 평가에 따라 다음의 이상반응을 추가합니다.
- 전신: 인연홍조, 감염/혈액관, 말초통증
- 간 및 담도계: 감염/비어리스
- 눈: 녹내장, 유루
- 신장계: 위궤양

라. 임상에서의 임상

하기 당시, 이 약 (연구에 사용된 용량: 25mg ~ 50mg) 을 복용한 157명의 피험자 중 40명 (25.48%) 에에서 이상반응이 관찰되었으며 31명 (19.75%) 에에서 임상 실험실 검사상 이상이 관찰되었습니다. 자주 보고된 이상반응은 두통(20명; 12.74%), 홍조(16명; 10.19%), 시각이상(사시증 1명, 광선공포증 1명, 결막염 1명, 총 3명 1.91%) 등입니다. 자주 관찰된 임상 실험실 검사상 이상은 크레아티닌아제(CK) 증가이며 실데나필을 투여 받은 132대 중 98대 (8.82%) 에서 관찰되었습니다. 다음의 이상반응을 경험한 환자는 필요한 경우 약물투여 용량을 줄이거나 투여를 중단해야하며 이상반응을 치료하기 위해 적절한 조치를 해야 합니다.

	빈도를 알 수 없는 경우*	5% 이상	1% 이상, 5% 미만	1% 미만
심혈관계	심근경색*, 지혈할, 실신 빈맥, 혈관확장	열성 홍조	고혈압, 홍조	심계항진 부정맥, 불완전한 우각지단 (Bundle Branch Block Right)
정신신경계	건강한진	두통	혼미	어지럼, 무력증, 졸음, 기억력 저하, 신경과민, 불면
간				총 단백질 증가, 일부만 감소, 총 빌리루빈 증가, AST 증가, ALT 증가, 혈청 LDH 증가, r-TTP 증가, 총알부민 증가
위장관계	구역, 복통, 구도			설사, 소화불량, 복부부전, 복부 팽만감, 변비, 구강건조, 혀면역
남성 생식기계	영장된 발기, 전립선 이상			음경 통증, 반발기 (half-erection) 지속, 아침발기 (morning erection) 지속, 사정장애
호흡기계	코막힘, 비출혈, 비염, 인후염, 호흡기 감염, 부비염, 호흡장애			근육통
근골격계	관통증, 배통증			가려움(은캐를 가려움, 피부가 건조
피부	발진			지혈할구혈증 (hematoma) 감소, 혈관수지 증가, 혈관수지, 혈관수지, 혈관수지, 혈관수지, 혈관수지