

발기부전 치료제

포미스터[®] 정

50mg, 100mg

(실데나필시트르산염) FOR Mr. Tab.

【원료약품 및 그 분량】 이 약 정 중,

포미스터정 50mg : 실데나필시트르산염(분말) 70.225mg(실데나필로서 50mg)

첨가제(타르색소) : 청색 2호 알루미늄레이크, 청색 1호 알루미늄레이크, 청색 4호 알루미늄레이크, 청색 5호 알루미늄레이크

포미스터정 100mg : 실데나필시트르산염(분말) 140.45mg(실데나필로서 100mg)

첨가제(타르색소) : 청색 2호 알루미늄레이크, 청색 1호 알루미늄레이크, 청색 4호 알루미늄레이크, 청색 5호 알루미늄레이크

【성상】

포미스터정 50mg : 연한 파랑색의 양면이 볼록한 육각형 필름코팅정

포미스터정 100mg : 연한 파랑색의 편평한 장사각형 필름코팅정

【효능·효과】 발기부전의 치료

【용법·용량】

실데나필로서 1일 1회 성행위 및 1시간 전에 권장용량 25~50mg을 경구투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 됩니다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있습니다.

다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초회용량을 25mg으로 조절하여야 합니다.

- 65세 이상 AUC 40% 증가 - 간부전(간경화 : 80%) - 중증의 신부전(크레아티닌혈중농도 3.0mg/dl 이하 : 100%)
- CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신(82%) 등, 시키트(비로리)와 병용하는 경우 혈중농도가 높아진 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있습니다.
- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간 동안 최대 단일투여용량으로 25mg을 초과하지 않도록 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 1) 이 약으로 치료 시작 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제(니트로글리세린, 아질산아민, 이소소르비드 질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 약사는 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 주의시킵니다.
- 2) 외국의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 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 성행위 시 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 합니다.
- 4) 이 약은 건강한 자원에서 나온 자체 혈압의 일시적인 강소를 초래하는 전신 혈관확장의 특성으로 최대 감소 84(5.5mmHg)를 가집니다. 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 합니다.
- 5) 다음 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없습니다. 이 약을 투여시 주의해야 합니다.
 - 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥이 있었던 환자 - 심부전 환자 또는 불안정성 협심증을 유발하는 관상동맥질환자
 - 저혈압 환자 (90/60 미만) 또는 고혈압 환자 (170/100 초과) - 색소성 망막질환자
- 6) 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증 (8시간 이상의 통증을 수반한 발기) 이 시판 후에 드물게 보고되었습니다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움 및 진단을 받아야 합니다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 골경 조직손상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있습니다.
- 7) 자살시도, 우울증, 해, 대동맥 협착증 및 특별한 후대동맥면 허부 협착증이 있거나 혈압자동조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 복용에 민감할 수 있습니다.
- 8) 단백분해효소 억제제인 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈중 농도를 약 1배 상승 시키므로 리토나비르를 복용하는 환자에게는 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 합니다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정되어 있습니다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각 이상의 빈도가 좀더 높게 나타났습니다. 고용량의 실데나필 (800-800mg) 에 노출된 건강한 자에서 중 일부에게서 혈압 강소, 실신, 자살생각이 보고되었습니다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장됩니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 어떠한 형태의 유기 질산염 제제(니트로글리세린, 이소소르비드 질산염, 아질산아민, 니트로프루시드나이트레이트) 라도 정/구강으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자 : 이 약을 복용할 후에 필요에 의해 질산염 제제를 복용해야 할 경우, 언제 복용하는 것이 안전할지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 건강한 정상 자원에 대해 경구로 100mg 단일 투여한 경우의 약물동태 프로파일에 근거했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2ng/ml입니다 (최고 혈장 농도는 약 440ng/ml).
- 3) 다음과 같은 환자 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자, 간경화, 중증의 신부전 환자(크레아티닌혈중농도 3.0mg/dl 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제에 에리트로마이신을 병용하는 경우 - 에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 건강한 자원에서 관찰된 것보다 3-8배 더 높은 것으로 관찰되었습니다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮았습니다. 이 시점에서 질산염 약물을 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않습니다.
- 4) 심혈관계 질환 증상을 포함하여 심장혈이 관상되지 않는 환자 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자
- 5) 중증 간부전 환자
- 6) 저혈압 (혈압 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 고혈압 환자 (휴식시 수축기 혈압 170mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100mmHg 초과)
- 7) 최근 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
- 8) 색소성 망막염 환자(색소의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE5의 유전적 질환을 가짐)
- 9) 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자 (이 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성효과는 연구된 바 없습니다.)
- 10) 이전의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥성허혈성시각신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자
- 11) 18세 이하의 소아, 여성
- 12) 마미도니드염산염(중추성)을 투여중인 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 해부학적인 음경의 기형 환자 (간경화, 음경배면제 섬유조직증 또는 페이로니병 Peyroni's disease)
- 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (경상각혈증, 다발성 골수증, 백혈병)
- 3) 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자(니트로프루시드나이트레이트의 혈소판 응집억제 작용을 증강시키는 것으로 보인다). 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자 에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다.)
- 4) 고령자(고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25mg) 으로 시작해야 합니다.)
- 5) 중증 신부전 환자(크레아티닌혈중농도 3.0mg/dl 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) 카르페리디드를 투여중인 환자
- 9) 당뇨병성 망막증 환자가 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유양성 위험을 신중하게 실시한 후 투여해야 합니다.)
- 10) 최대 추천 용량으로 100mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있습니다.

[illegible]

6. 상호작용

1) 약의 혈중농도를 증가시키는 약물

- ① 시험관내 연구에서 살테나비르의 대사는 주로 CYP3A4(주요) 및 2C8(부)경로에 의해 매개됩니다. 그러므로 이러한 CYP-450 억제제는 살테나비르의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.
- ② 체내연구에서 비활약 CYP-450 억제제인 사피텐(800mg)은 건강한 자원자에게 이 약 (50mg) 과 병용투여할 경우 살테나비르의 혈중농도를 56% 증가시켰습니다.
- ③ 이 약은 100mg 단위용량을 중등도 CYP3A4억제제인 에리트로마이신 (500mg, 1일 2회, 5일간)의 항생제에서 투여한 경우 살테나비르의 전신노출(AUC)을 182% 증가시켰습니다. 이외에도 건강한 남성 환자들을 대상으로 이루어진 연구에서 CYP3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사쿠나비르를 투여 후 항생제에서(200mg, 1일 3회) 이 약(100mg) 단위 투여를 병용할 때 살테나비르의 Cmax와 AUC가 각각 300%와 4배, 1000%이상 증가하였습니다. 살테나비르의 단독투여 시 혈장농도가 약 10mg/ml 인 것과 비교하여 24시간 후에도 혈장농도는 약 200ng/ml 을 유지하였습니다. 이것은 리토나비르가 광범위한 종류의 CYP-450 기질에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사실과 일치하는 것입니다.
- ④ 임상연구에서 할라렐을 포함한 치료는 케토티롤, 에리트로마이신 또는 사피텐 등과 같은 CYP3A4 억제제와 병용투여할 경우 살테나비르 혈중농도의 감소를 보였습니다.
- ⑤ 살테나비르에 대한 전신 노출도는 CYP3A4 억제제의 병용 투여 시 증가하므로, 내약성에 따라 이 약의 투여용량을 감량하여야 할 수도 있습니다.
- ⑥ HIV protease 억제제인 리토나비르는 매우 강력한 CYP-450 억제제로서 건강한 남성 환자들을 대상으로 한 연구에서 항생제인 페모500mg, 1일 2회와 함께 100mg 단위 투여를 병용할 경우 살테나비르의 Cmax와 AUC가 각각 300%와 4배, 1000%이상 증가하였습니다. 살테나비르의 단독투여 시 혈장농도가 약 5ng/ml 인 것과 비교하여 24시간 후에도 혈장농도는 약 200ng/ml 을 유지하였습니다. 이것은 리토나비르가 광범위한 종류의 CYP-450 기질에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사실과 일치하는 것입니다.
- ⑦ 다른 protease 억제제와 이 약 시약의 상호작용은 연구된 바 없었기 때문에 병용투여 시 살테나비르의 혈중농도가 증가할 가능성이 있습니다.
- ⑧ 강력한 CYP3A4 억제제를 복용 중인 환자에서 권장 용량의 살테나비르를 투여한 경우, 어떤 환자에서도 살테나비르의 최고 유리 혈장 농도가 200nmol 을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하였습니다.
- ⑨ 건강한 남성 자원자를 대상으로 한 시험에서 엔도테린 길항제인 보네텐(CYP3A4 [중등도], CYP2C9 유도제) 및 이비도 CYP2C9 유도제의 항생제인 (125mg, 1일 2회 투여)에서 항생제인 살테나비르 (500mg, 1일 3회 투여)를 병용 시 살테나비르의 AUC 및 Cmax는 각각 62.6% 및 55.4% 감소되었습니다. 살테나비르를 보네텐(AUC) 및 Cmax를 각각 49.8% 및 42%까지 증가시켰습니다.
- ⑩ 리페린과 같은 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여 할 경우 살테나비르 혈중농도의 현저한 감소가 예상됩니다.
- ⑪ 제산제(소르비톨과 크산틴)과 수산화알루미늄의 단위 용량은 이 약의 생체이용률에 영향을 미치지 않았습니다.
- ⑫ 장단 약력학 자료 분석결과, 플루타이도, 와르파린과 같은 CYP2C9 억제제 및 SSRI 제산제(세로토닌 재흡수 억제제, 심한게 항응고제와 같은 CYP2C6 억제제, 티아이드 및 이 계열의 이뇨제, ACE 억제제 및 칼슘 통로 차단제)들은 살테나비르의 약물동태학에 아무런 영향을 미치지 않았습니다. 플루타이도 및 N-에스테르 살테나비르의 AUC는 bop 이뇨제 및 칼슘채류 이뇨제에 의해 62% 증가되었고 비특이적 배타작용에 의해 102% 증가하였습니다. 대사산물에 대한 이러한 영향은 임상적 유의성이 있는 것으로 보이지 않습니다.
- ⑬ 건강한 남성 자원자에서 이비도(리토나비르) 500mg을 2일 동안 투여 시 살테나비르 또는 살테나비르의 주요 순환대사의 AUC, Cmax, Tmax, 소실속도 상수 (elimination rate constant) 및 반감기에 영향을 미친다는 증거는 없습니다.
- ⑭ 살테나비르와 시클로스포린간 상호작용에 대한 정보는 없습니다.

2) 다른 약물에 대한 이 약의 영향

- ① 시험관내 연구에서 살테나비르는 CYP-450 isoform 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4(CYP) > 150nmol 을 약간 저해하는 약제였습니다. 권장용량 투여 후 살테나비르의 최고 혈장 농도가 약 1μmol을 넘지 않으면 이 약은 이러한 동종효소 기질의 혈중농도를 변화시킬 가능성은 없습니다.
- ② 체내연구에서 고혈압 환자들에게 이 약 100mg을 일일 1회 500mg과 병용투여할 경우 누른 자세 일정에 대해 수축기압 이완기 각각 평균 8mmHg, 7mmHg 감소하였습니다.
- ③ 이 약과 테올로민 또는 디페리도넬과 같은 비특이적 PDE 억제제와의 상호작용에 대한 정보는 없습니다.
- ④ 체내연구에서 CYP2C9에 의해 대사되는 플루타이도(200mg)나 와르파린(40mg)과 유익한 만한 약물상호작용을 보이지 않았습니다.
- ⑤ 이 약(500mg)은 아스피린(500mg)에 의해 유발된 출혈시간의 지연을 증가시키지 않았습니다.
- ⑥ 살테나비르는 혈중 알코올 수준이 80mg/dl 인 건강한 피험자에서 누운 자세 및 기립인 자세의 이완기 혈압을 약간 감소시켰다(각각 3.5 및 6.1mmHg).
- ⑦ 살테나비르(100mg)은 건강한 남성자원자에 대한 연구에서 CYP3A4에 대한 기질인 HIV protease 억제제 사쿠나비르와 리토나비르의 항생제에서의 약물 동태에 영향을 미치지 않았습니다.
- ⑧ 살테나비르는 항생제에서(500mg, 1일 3회 투여) 보네텐(125mg, 1일 2회 투여)의 AUC 및 Cmax를 49.8%, 42%증가시켰습니다. 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물 상호작용.
- ⑨ 독사존을 투여받고 있는 양성 간염환자에게 환자들 대상으로 일일아세트산(독사존4mg 및 9mg) 과 살테나비르 (25mg, 50mg 또는 100mg) 을 동시에 투여한 경우, 누운 자세에서의 혈압이 각각 평균 7.7mmHg, 9.9mmHg, 8.4mmHg로 더 감소되었고 서 있는 자세에서의 혈압이 각각 평균 6.6mmHg, 11.4mmHg, 4.5mmHg로 더 감소된 것이 관찰되었습니다. 독사존을 투여하고 있는 환자에서 25mg보다 더 고용량의 살테나비르를 동시에 투여한 경우, 약물 투여 후 1시간 내지 4시간 이내에 혈중 아세트산 농도를 포함한 중추성 체액상 저혈압을 경험한 환자들도 보고되었으며 심신은 보고되지 않았습니다.
- ⑩ 카르페라티드와의 병용에 의해 혈압강하작용이 증강될 수 있습니다.
- ⑪ 이비도(리토나비르)에 의한 QTc 연장 작용이 중강할 수 있습니다.

7. 인부 및 수유부에 대한 투여

- ① 이 약은 여성에게 사용될 수 없습니다.
- ② 기간항생제인 200mg/kg/day를 임신 컷드에 투여시키는 착상률과 수컷태아의 체중이 감소하였으며, 이 용량은 인체에 대한 최대 권장 용량인 100mg/kg를 넘어서게 투여하였을 때 관찰된 노출량의 60% 이상에 해당하는 비결함 살테나비르 및 그 주요 대사체에 대한 총 전신 약물 노출량을 나타내었습니다.
- ③ 컷드를 이용한 주산수유기 시험에서 60mg/kg 투여 시 한배사육수가 감소하였으며, 컷드에 대한 주산기 및 수유기 발달 시험에서 이상변동이 관찰되지 않는 최대 용량은 30mg/kg/day로 35일간 투여한 것이었습니다. 임신하지 않은 컷드에서 이 용량에서의 AUC는 시험에서 관찰된 AUC의 약 2배였습니다.
- ④ 인부 및 수유부에 대해 투여한 경험은 없습니다.

8. 소아에 대한 투여

- ① 이 약은 신생아, 만8세 이하의 소아에게 사용될 수 없습니다(대용기) 항 고혈압.

9. 고령자에 대한 투여

- ① 고령의 건강한 자원자(65세 이상)에서 살테나비르의 혈중농도가 높을 경우 효과와 이상반응 발현율이 모두 증가될 수 있으므로 초기 용량으로 25mg이 고려되어야 합니다.

10. 과량투여시의 처치

- ① 건강한 자원자에 대한 연구에서 최고 800mg까지 단위 투여한 경우 이상변동은 저용량 투여시의 이상변동과 비슷하였으며 이상변동 발생 및 중증도는 증가하였습니다. 200mg을 투여했을 때 효과는 증가하지 않았으나 이상변동(두통, 혼수, 이리, 소화불량, 코피, 기립, 사지마비) 발현도 및 중증도의 정도는 증가하였습니다. 100mg을 투여했을 때 이상변동의 빈도는 권장 용량인 25-50mg 범위에서 보고된 것과 유사하였습니다.
- ② 과량투여시 통상 대응요법을 시행하여야 합니다. 살테나비르는 혈장 단백질결합률이 높고 오히려 배설되지 않으므로 신장투석으로 청소치를 증가시키지 못합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

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

12. 기타

- ① 살테나비르 및 주 제산제를 대한 총 전신노출(AUCs)에 있어 살테나비르는 최고 권장량인 100mg 투여 시 관찰된 노출보다 각각 29배 및 42배에 해당하는 용량으로 컷드의 수컷 및 암컷에게 24개월 동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았습니다.
- ② 살테나비르 제제(100mg/ml)인 12배 최고 권장용량의 약 0.8배에 해당하는 1일 kg 당 10mg의 최고(440mg/MTD)까지 마우스에게 8-12개월 동안 투여했을 때 발암성을 보이지 않았으나, 살테나비르 및 주 제산제의 총 전신노출량이 최고 권장용량을 넘어서게 투여 시 관찰된 노출량보다 적게 나타났습니다.
- ③ 컷드를 대상으로 한 12개월간의 장기 독성 시험에서 45mg/kg과 200mg/kg 용량에서 처치 간의 동맥관(mesenteric arteries)이 보고되었습니다. 그러나, 컷드를 대상으로 한 6개월 간 독성시험과 발암성 시험에서는 관찰되지 않았습니다. 비결함을 대상으로 한 6개월과 12개월의 장기 장기 독성 시험에서 최고 용량인 50mg/kg을 투여했을 때 수컷에서 발암성 유과 다발성동맥염 (lipidic juvenile polyarteritis) 이 보고되었습니다. 이러한 변화가 사람에게도 적용될 가능성은 낮은 것으로 생각됩니다.
- ④ 살테나비르는 변이형성을 검증하기 위한 시험한대 제산제 및 중국산 캄스터의 내소 분석 시험 및 유전자형 이상형성을 검증하기 위한 시험한대 사람 형 코팅 시험 및 제제 마우스 소독 실험에서 사용되었습니다.
- ⑤ 사람 AUC의 25배 이상의 AUC치에 해당하는 용량인 1일 kg 당 600mg까지의 용량을 일일 3회, 수컷에게 102일 투여한 경우 생식능의 저하를 보이지 않았습니다.
- ⑥ 건강한 남성 자원자에게 100mg 단위 용량 경구투여 후 장자의 운동성 또는 형태에 아무런 영향을 미치지 않았습니다.
- ⑦ 발가부진 환자의 정액생성 및 정자운동성(형태)에 대한 살테나비르의 영향에 대한 정보는 없습니다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(2~30°C)보관	[사용기한] 외부포장용기에 표시된 사용기한 내 사용하십시오.
[제조·판매처] 한올바이오파마(주)	[포장단위] 4정, 6정, 12정, 63x
* 본 약품은 CYP3A4에서 제조되어 강력한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 파손된 제품은 구입처를 통해 교환하여 드립니다. * 최신 허가사항은 자사의 홈페이지(www.hanall.co.kr)에서 확인하여 주시기 바랍니다. * 약의용 용어 설명 및 기타 자세한 약의용 정보는 온라인약도서검색(http://drug.midas.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.	