

전문의약품	오·남용우려의약품
	분류번호 :259

데나그라정 100mg, 50mg

● 실데나필시트르산염

■원료용량 및 그 분량

○데나그라정 100mg : 이 약 1정 중

실데나필시트르산염(별규) 140.45mg(실데나필로서 100mg)

항가제(타르색소) : 청색2호 알루미늄레이크

○데나그라정 50mg : 이 약 1정 중

실데나필시트르산염(별규) 70.23mg(실데나필로서 50mg)

항가제(타르색소) : 청색2호 알루미늄레이크

■성상

○데나그라정 100mg : 푸른색의 타원형 필름코팅정

○데나그라정 50mg : 푸른색의 타원형 필름코팅정

■효능·효과

발기부전의 치료

■용법·용량

실데나필로서, 1일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25~50mg을 경구 투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 된다.

유효성과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있다.

다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초최용량을 25mg으로 조절 하여야 한다.

- 65세 이상(AUC 40% 증가)
- 간부전(간경화 : 80%)
- 중증의 심부전(크레아티닌청소율이 30mL/min 이하 : 100%)
- CYP3A4 억제제(케토나를, 에리트로마이신(182%) 등, 사쿠나비르(210%))와 병용하는 경우 혈중농도가 높아지면 효과 및 이상반을 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대단일투여용량으로 25mg을 초과하지 않도록 한다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

- 이 약으로 치료사적 진이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO공여제(니트로글리세린, 아질산아민, 이소소르비드질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO공여제를 투여하지 않도록 주의시킨다.
- 외국의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상 반응이 보고되었으며 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 한다.
- 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료제는 심혈관계 상태를 고려하여 성행위가 권장되지 않는 환자에서는 사용하지 않도록 한다.
- 이 약은 건강한 자원에서 누운 자세 혈압의 일시적인 강소를 조래하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대감소 : 8.4/5.5mmHg)을 가진다. 이는 성행위의 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.
- 다음 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의해야 한다.
 - 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥이 있었던 환자
 - 심부전 환자 또는 불완전 심장음을 유발하는 관상동맥질환자
 - 저혈압환자(90/50 미만) 또는 고혈압환자(170/100 이상)
 - 색소성 망막염 환자
- 44시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(6시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 시판 후에 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움 및 진단을 받아야 한다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 음경 조직손상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있다.
- 최심상유출물색에, 대동맥 협착증 및 특발부비대동맥관 하부 협착증)이 있거나 지속발자증조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.
- 단백분해효소 억제제인 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈중 농도를 약 11배 상승 시키므로 리토나비르를 복용하는 환자에게 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정되어 있다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각이상의 빈도가 좀더 높게 나타났다. 고용량의 실데나필(200~800mg)에 노출된 건강한 쥐 일배에서서 혈압 감소, 심신, 지속발기가 보고되었다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반을 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장된다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 어떠한 형태의 유기 질산염 제제(니트로글리세린, 이소소르비드질산염, 아질산아민, 니트로프루시드나트륨)라도 정기적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자 : 이 약을 복용한 후에 필요에 의해 질산염 제제를 복용해야 할 경우, 언제 복용하는 것이 안전할지에 대해서는 알려져 있지 않다. 건강한 정상 자원에서 대해 경구로 100mg 단일 투여한 경우의 약물동태 파라미터에 근거했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2ng/mL이다(최초 혈장 농도는 약 440ng/mL). 다음과 같은 환자들 – 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자(예, 간경변), 중증의 심신 환자(예, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제에, 에리트로마이신)를 병용하는 경우 –에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 건강한 자원에서 관찰된 것보다 3~8배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮으나, 이 시점에서 실데나필 약물을 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않다.
- 심혈관계 질환 증을 포함하여 성생활이 권장되지 않는 환자 : 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자
- 중증 간부전 환자
- 저혈압(혈압 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 고혈압 환자(휴식시 수축기 혈압 170mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100mmHg 초과)
- 최근 6개월 이내 생명을 위협하는 뇌경색, 뇌졸중, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
- 색소성 망막염 환자(수소의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE의 유전적 질환을 가짐).
- 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자가 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성유효성은 연구된 바 없음).
- 이전의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방허혈성신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자
- 알코올의 소아, 여성
- 아미오다론염산염(경구제)를 투여중인 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 해부학적인 음경의 기형 환자(각형성, 음경해면체 섬유조직종식 또는 페이로니병(Peyronie's disease))
- 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자경색성혈관증, 다발성 골수증, 백혈병)
- 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자(니트로프루시드나트륨의 혈소판 응집억제 작용을 증강시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 활동성 소화성 궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.)
- 고령자(고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초최용량을 권장량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 중증 심부전 환자(크레아티닌청소율 30mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초최용량을 허용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 간부전 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초최 용량을 허용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초최용량을 허용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 카르페디리드를 투여중인 환자
- 당뇨병성 망막증 환자(이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유익성 – 유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.)
- 최대 추천 용량으로 100mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있다.
- 수년간 성고를 하지 않은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다. 심혈관계 위험 인자를 가지고 있는 환자에 있어서 성행위가 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있다. 성행위를 시작할 때 미와 관련된 증상(예, 협심증, 어지럼, 구역)을 경험한 적이 있는 환자는 그 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사·약사와 상의하여야 한다.
- 사실상 전신 위축증(특발성 기립저혈압 상태(Shy-Drager syndrome) 등)이 있는 환자(이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 야기된 저혈압 상태를 악화시킬 수 있다.)

4. 이상반응

이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경증에서 중등도였다. 고정용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였다. 권장용법을 보다 밀접하게 반향하고 있는 가용용량 연구의 이상반응 특성도 고정용량 연구와 비슷하였다.

가. 74개의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 임상시험 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 홍초였다. 임상시험(74개의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 표 1)과 같다.

[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	홍려보임, 시각장애, 시각장애	눈통증, 눈부심, 감시증, 색시증, 눈 충혈, 시야 밝아짐 (Visual brightness)	눈 부름, 눈 충창, 눈노물, 말무리 보임, 황색시, 적색시, 눈 장애, 결막충혈은 눈 자극, 눈의 감각이상, 눈꺼풀 부종	
심장계		안면홍조, 홍조	빈맥, 두근거림	
호흡기계, 흉부 및 종격		코막힘	코비강 출혈 (Sinus congestion), 인후 답답함 (Throat tightness) 코 건조 코 부종	
소화기계		구역, 소화불량,	위식도 역류질환, 구토, 상부 복통, 구강 건조	경구 감각저하
피부 및 피하조직			발진	
근골격계 및 결합조직			근육통, 사지통	
생식기계 및 유방				지속발기증*, 발기 증가
전신 및 투여부위			다른 느낌	자극과민성
검사			심박수 증가	

*시판후 조사에서만 보고된 이상반응

관장용량 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위와 유사하게 나타났다. 일반적으로 더 빈번하게 보고되었다.

나. 비아그라의 허가증 임상시험
1) 6개의 가변용량, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

이상반응	이상반응 보고 환자 비율	
	실데나필 (N=734)	위약 (N=725)
두통 [†]	16%	4%
홍초 [†]	10%	1%
소화불량 [†]	7%	2%
코막힘 [†]	4%	2%
요로감염 [†]	3%	2%
시각이상**	3%	0%
설사 [†]	3%	1%
어지럼 [†]	2%	1%
발진 [†]	2%	1%

시각이상**[†]: 약과도 일시적인 색각 장애 (주로), 광감성증 증가, 시각 흐림. 이 연구에서 단 한 명의 환자가만 시각이상으로 부와 중단되었으며, 이러한 증상은 100mg 또는 그 이상을 투여할 경우 더욱 흔하게 나타났다.

† 표 1)에 기재된 이상반응

- 2% 이상 발생한 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다 : 기도감염, 통통증, 인두부전증 증후군, 관절통.
- 고정용량 연구에서 소화불량 (17%) 과 시각이상 (11%) 이 100mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났다. 그 빈도는 더 높았다.
- 다음과 같은 이상반응들이 6개의 가변용량, 대조 임상 시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났다. 이 약과의 인과관계는 명확하지 않다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에는 정확하지 않은 사소한 이상반응들로는 제외 하였다.
- 전신 : 갑작, 안면 부종, 과민관절염, 쇼크, 무력증, 통증, 오한, 우연한 낙상(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 가슴통증, 우연한 외상
- 심혈관계 : 협심증, 발작성간, 편두통, 심신[†], 빈맥[†], 심계항진[†], 저혈압[†], 체류성 저혈압, 심근허전, 뇌혈전증, 심장지, 심부전, 심전도 이상, 심근병증, 혈관확장.
- 소화기계 : 구역[†], 구토[†], 설열, 대장염, 연하곤란, 위염, 위저열, 식도염, 구내염, 구강건조[†], 간기능 이상, 직장 출혈, 치은염.
- 혈액과 림프계 : 빈혈과 백혈구 감소증.
- 대사계 및 영양계 : 갑종, 부종, 통증, 불안정성 당뇨병, 고혈당증, 말초부종, 고요산혈증, 저혈당증, 고나트륨혈증.
- 골격계 : 관절염, 관절통, 근육통[†], 건파열, 건열막염, 뼈통증, 근무력증, 활막염.
- 신경계 : 운동실조, 간질항진, 신경통, 신경병증, 지각이상, 전진, 어지럼, 우울증, 현훈증, 졸음[†], 꿈 이상, 반사기능 감소, 지각감퇴.
- 호흡기계 : 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 객담증가, 기침증가, 비염[†].
- 피부 및 부속기관 : 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부부재, 접촉피 부염, 발발 피부염.
- 특수기관 : 갑상선관 철벽결핵 또는 난청, 산통, 경막염, 눈부심[†], 이명, 뇌농양[†], 뇌막, 안출혈, 백내장, 안구건조증.
- 비뇨생식기계 : 방광염, 야뇨증, 빈뇨, 가습핵대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 생강이상성, 전립선 이상.

† 표 1)에 기재된 이상반응

실데나필 투여군에 대해 1300 일~1년 (person-years)이상, 위약 투여군에 대해 700 일~1년 (person-years)이상의 관찰이 이루어진 이중맹검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 이 한 사망률이 위약을 투여받은 환자군과 비교했을 때 차이가 없었다. 심근경색증의 빈도가 실데나필을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100 일~1년 (person-years) 당 1.1이었다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100 일~1년 (person-years) 당 0.3~0.4였다.

5) 국내임상시험 결과, 홍초, 두통, 시각이상 등의 이상반응 발생율이 외국 임상시험 결과보다 높다는 보고가 있다.

다. 시판 후 조사

- 심근경색, 심장돌연사, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 약 사용과 관련하여 시판 후 임상시험에 보고되었다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으며 이러한 이상반응 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 일부의 경우 성행위 없이 이 약 사용 직후에 발생한 것으로 보고되었다. 이외의 경우 이 약의 사용 및 성행위 이후 수시간에서 수일 사이에 발생하였다. 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 않았다.
- 시판 후 갑상선관 철벽결핵 또는 난청이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 위약 사례에서 질환상태와 다른 요인들이 정확과 관련된 이상반응과 연관이 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 의학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았다. 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자 에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았다.
- 시판 후 빈맥[†], 저혈압[†], 심신[†]이 보고되었다.
- 드물게 실데나필을 o~저단백과 병용투여한 후 저혈압의 이상반응 보고가 있었다.
- 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 잠정적인 인과관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
 - 신경계 : 불안증
 - 비뇨생식기계 : 연장된 발기[†], 혈뇨
 - 혈관계 이상 : 코피[†]
 - 전신 : 과민반응
 - 눈 : 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 충혈, 안 적열감, 안종창/압력, 안구 내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초자체 비리/수축 및 근막확한 부종, 비동맥전방허혈성신경증*

† 표 1)에 기재된 이상반응

*비동맥전방허혈성신신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 됨) 이 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 반드시 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방허혈성신신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관 상의 위험인자를 가지고 있고, 늦은 유두부전 비율 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연.

PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용과 비동맥전방허혈성신신경증 급성 발현 이 연관성을 가지는지 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 반감기의 5배 시간 이내에서 비동맥전방허혈성신신경증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. 발표된 문헌에 따르면, 비동맥전방허혈성신신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일반인 남성 100,000명 당 연간 2.5~11.8건이다

6) 국내 시판 후 조사결과

① 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과

- ① 국내에서 저실사를 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 약과의 인과관계에 상관없이 이상반을 발현증례율은 6.62% (579명, 7012/8,751명) 로 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6.21% (543/8,751명) 이었다.
홍조가 3.75% (328/8,751명)로 가장 많았으며, 두통 1.83% (160/8,751명), 소화불량 0.23% (20/8,751명), 어지럼, 심계항진 각 0.22%(19/8,751명), 안구충혈 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, 딸꾹질, 구갈, 구토, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 복부팽만
 - 눈 : 시야장애, 복시, 안구 건조증
 - 심혈관계 : 빈맥, 혈관확장, 저혈압
 - 호흡기계 : 비염, 비충혈, 호흡곤란, 상기도 감염
 - 치 및 당도계 : AST 상승, ALT 상승
 - 정신신경계 : 불안, 불면증, 경면
 - 생식기계 : 지속 발기증, 생식기 통증
 - 기타 : 입술이 붉어짐, 부종, 전신말갈, 안면부종, 가슴통증, 무력, 지각 이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 홍반, 가려움, 근육통
- ② 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 전신말갈 3건, 딸꾹질, 홍반 각 2건, 입술이 붉어짐, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 비단백질소증가가 각 1건씩 보고되었다.

② 자발적 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 이상반응으로는 눈 충혈, 지속발기증, 시력저하, 안구내압의 증가, 혈뇨, 망막혈관질환 및 충혈, 불안, 일시적인 시각상실, 망막박리, 비출혈, 안장각, 연장된 발기, 나출증, 생식기 통증
- ② 국내 이상반응 보고자료의 분석·평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.
 - 전신 : 안면홍조, 감염/감염균, 말단통증
 - 치 및 당도계 : 간염/바이러스
 - 비뇨생식기계 : 음경장애, 통증,배뇨, 다뇨증
 - 눈 : 녹내장, 유루
 - 신생물 : 위양증
 - 피부 : 지루

라. 일본에서의 임상

허가 당시, 이 약 (연구에 사용된 용량 : 25mg~50mg)을 복용한 157명의 피험자 중 40명 (25.48%) 에서서 이상반응이 관찰되었고 3명 (19.75%) 에서서 임상 시험할 검사상 이상이 관찰되었다.
자주 보고된 이상반응은 두통(20명 ; 12.74%), 홍초(16명; 10.19%), 시각이상(색시증 1명, 광관교증 1명, 결막염 1명 : 총 3명 1.9%) 등이다. 자주 관찰된 임상 시험할 검사상 이상은 크레아티닌가제(CK) 증가이며 실데나필을 투여 받은 132명 중 9명 (6.82%)에 한 관찰되었다.

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

	빈도를 알 수 없는 경우 ¹⁾	5% 이상	1이상, 5% 미만	1% 미만
심혈관계	심근경색 ²⁾ , 저혈압, 심신, 빈맥, 혈관확장	열성 홍조	고혈압, 홍조	심계항진, 부정맥, 불완전한 유각저단 (Bundle Branch Block Rnch)
정신신경계	간질항진	두통	혼미	어지럼, 무력증, 졸음, 기억력 저하, 신경과민, 불면
간	연장된 발기, 지속발기증, 요로감염, 전립샘이상	통 단맥질 감소, 일부빈 감소, 총 빌리루빈 상승, AST 증가, ALT 증가, 혈청LDH 증가, γ-GTP 증가, 중성지방 증가	LAP 증가, 혈청 아밀라아제 증가, 혈청 인자III 증가	
위장관계	구역, 복통, 구토			설사, 소화불량, 복부부전, 복통/관통, 빈배, 구강건조, 허반세
남성 생식기계	연장된 발기, 지속발기증, 요로감염, 전립샘이상			음경 통증, 반발기 (hall-erection)지속, 야행성(erecting erection)지속, 사정장애
호흡기계	코막힘, 비출혈, 비염, 인두염, 호흡기감염, 부비염증, 호흡장애			
근골격계	관절통, 배(背)통			근육통
피부	발진			가려움(노물)을 가려움(노물), 피부건조
혈액계	적혈구응집력 (hematocrit)감소, 적혈구수치 감소, 호산구 증가, 혈표구 증가			적혈구 수치 감소, 적혈구수치 증가, 헤모글로빈 감소, 적혈구용적률을 증가, 백색구 감소
특수 감각기계	안통, 충혈, 결막염, 시각이상			색소증, 광시증(photopsia), 안구충혈
과민반응, 감염, 무력증, 통증, 인두부전증, 신드롬	크레아티닌가제 (CK) 증가	BUN 증가, 노증 적혈구 증가		피로, 오종 오산증, 나트륨수치 감소, 혈청우기인 (phosphorus)수치 증가, 요단백 증가, 요통 유발증, 요통 유발반조전 (urubilogen)증가

1) : 자발적 보고 등으로 인해 빈도를 알 수 없는 경우

2) : 인과관계가 확립되지는 않았으나, 이 약을 복용한 후 심근경색이 발생했다는 시판 후 보고가 있었음.

5. 알파지탄제의 치지

- 1) 건강한 자원에서 대한 연구에서 최고 800mg까지 단회 투여한 경우 이상반응은 허용량 200mg의 이상반응과 비슷하였으나 이상반을 발생시킬 위험도는 증가되었다. 투여량을 투여했을 때 효과는 증가하지 않았으나 이상반을 (두통, 홍초, 어지럼, 소화불량, 코막힘, 시각이상) 발생빈도 및 중상의 정도는 증가하였다. 100mg을 투여했을 때 이상반응의 빈도는 권장 용량인 25~50mg 범위에서 보고된 것보다 높았다.
- 2) 발기부터시 통상 대용요법을 시행하여야 한다. 실데나필은 혈장 단백질결합율이 높고 효로 배합될 것으로 신장투석으로 청소율을 증가시키지 못한다.
- 3) 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 말아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색을 경험한 환자는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다.
- 4) 실데나필이 혈관이나 용방한 막력에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에 의해 보고되었기 때문에, 이 약을 투여한 기간이 짧은 동안 인과적 감사를 수행하는 등 주의를 기울여야 한다.
- 5)운전 및 기계사용능력에 미치는 영향 : 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 최대치 100mg 투여시 이 약 투여로 인한 시각 어둡기, 어지럼이 보고되었으며 은 운전이나 기차 조작 시 주의하여야 하며, 시각이 운전 조는 비교조절을 하기 전에 환자들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 따라 조언을 해야 한다.
- 6)알파지탄제를 투여 받고 있는 환자에게 이 약을 동시에 투여하는 경우 일부 환자에서 드물게 중증성 저혈압이 유도될 수 있다. 그러므로 25mg을 초과하는 이 약과 알파지탄제를 병용하는 경우에는 이 약을 알파지탄제 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안된다. 이러한 체류성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용하기 전에 환자가 알파지탄제에 혈액동력학적으로 안정함을 확인하여야 하며, 초최 용량을 허용량으로 시작할 것을 고려하도록 한다. 또한, 의사는 체류성 저혈압의 증상이 나타나면 어떻게 대처할 것인지 환자에게 알려주도록 한다.
- 7)약물 상호작용 임상시험, 알파디민 5mg, 100mg 및 이 약 100mg을 결합한 환자 예에 병용 투여한 경우 이완기 혈압과 수축기 혈압이 각각 평균 7mmHg, 8mmHg 감소한 것이 관찰되었다. 이 약과 다른 고혈압 치료제 간의 약물상호 작용에 대한 연구는 행해지지 않았다.
- 8) 이 약을 단독으로 혹은 아스피린과 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향을 미치지 않았다. 시판 혈소판을 이용한 시험관내 연구는 실데나필이 니트로프루시드나트륨의 항응고 효과를 증가시킬지는 보여 준다. 이 약과 페마린의 병용이 마취된 토끼에서 출혈시간에 대해 삼가적인 영향을 미치지, 이러한 상호작용은 사람에게는 연구되지 않았다.
- 9)환자의 눈 (홍초 또는 양홍) 에 갑작스런 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 의학적인 주의를 기울여야 한다. 이러한 증상은 비동맥전방허혈성신신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 됨)의 징후가 될 수 있으며, 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제의 투여와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 갑작스런 시력 상실이 나타나는 경우, 이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사와 상담하도록 환자에게 알려야 한다. 비동맥전방허혈성신신경증을 이미 경험한 적이 있는 사람의 경우, 비동맥전방허혈성신신경증에 대한 재발의 위험이 더 높다. 따라서 의사는 이러한 위험성과 PDE5 억제제의 사용에 의해 이상반을 발생에 영향을 받을 수 있음을 환자에게 알 려야 한다. 어떤 환자들에서 이 약을 포함한 PDE5 억제제를 사용할 때에는 주의를 기울여야 하며, 기대되는 이상성이 위험성을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.
- 10)갑작스런 철벽결핵 또는 난청 (이명과 어지럼이 동반될 수 있음) 이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 즉시 의학적인 주의를 기울여야 한다.
- 11) 이 약은 최후술과 정맥중독제가 아니므로 발기부전 환자의 치료목적 이외에는 사용할 수 없다.
- 12) 음식물과 함께 복용할 경우 공복 시에 투여하는 경우보다 효과발현시간이 지연될 수 있다.
- 13) 이 약의 사용은 성관계로 전열되는 질환을 예방할 수 없다.
- 14) 이 약과 다른 PDE5억제제, 실데나필을 함유한 페로필로제(PPAH) 치료제, 또는 다른 발기부전 치료제와 병용투여의 안전성 및 유효성에 대한 시험은 수행되지 않았으며, 이런 병용투여는 권장되지 않았다.

6. 상호작용

- 1) 약의 혈중농도를 증가시키는 약물
- 1) 시험관내 연구에서 실데나필의 대사는 주로 CYP3A4 (주경로) 및 2C9 (부경로)에 의해 매개된다. 그러므로 이러한 CYP-450 억제제는 실데나필의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
- ② 체내연구에서 비특이적 CYP-450 억제제인 시메티딘(800mg)은 건강한 자원에 게 이 약 (50mg)과 병용투여할 경우 실데나필의 혈장농도를 56% 증가시켰다.
- ③ 이 약은 100mg 단회용량을 중등도 CYP3A4억제제인 에리트로마이신 (500mg, 1일 2회, 5일)의 항정상태에서 투여한 경우 실데나필의 전신노출(AUC)을 182% 증가시켰다. 이외에도, 건강한 남성 지원자를 대상으로 이루어진 연구에서 CYP3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사쿠나비르를 투여 후 항정상태에서 (1,200mg, 1일 3회) 이 약(100mg, 1일 2회)을 병용할 때 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 140%, 210% 증가하였으며, 케토코나졸, 에리트로마이신과 같은 더 강력한 CYP3A4 억제제는 더 큰 영향을 미칠 수 있다.
- ④ 임상연구에서 환자별 모