

전문의약품 오 · 남용우려의약품
 분류번호:기타의 비도생식기관 및 항문용약 (Z59)
 Ver.00

케이그라정

100mg

(실데나필시트레이트)

※ **의약품을 사용하시기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 의약품 함께 보관하십시오.**

[현료약품 및 그 분별] 1정 중

- 유효성분 : 실데나필시트레이트(JSP)..... 140.45mg
- 유효성분 : 실데나필시트레이트(JSP)..... 140.45mg
- 첨가제(타르타르산) : 청색소, 청색소, 청색소, 청색소
- 기타첨가제 : 경유무수산, 미결정셀룰로오스, 무수인산수소칼슘, 스테아르산나트륨소, 오파드라이 II 녹색 85F4107, 크로스카르멜로소스나트륨

[성상]

분말상을 가진 연두색의 오소리자 둥근 삼각형 필름코팅형

[효능·효과]

발기부전의 치료

[용법·용량]

실데나필로서 1일 1회 성행위 하 시간 간에 권장용량 25 ~ 50 mg을 경구투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하어도 된다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 조정할 수 있다. 다음의 환자는 실데나필의 혈중농도를 상승시킬 수 있으므로 주의하여야 한다.
- 65세 이상(약효: 40 % 증가)
- 간부전(간기능: 80 %)
- 중증의 심부전(코르테니딘혈청농도 30 mL/min 이하: 100 %)
- CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신(82 %), 시, 퀴나비린(210 %)와 병용하는 경우 혈중농도가 높아지면 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 리티나비를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대일투여용량으로 25 mg을 초과하지 않도록 한다.

[의약품의 주의사항]

1. **경고**

- 이 약으로 치료받지 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제 (니트로글리세린, 아질산아민, 이소노르비드질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 중증되어 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 주의시킨다.
- 위약의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 보고되었으므로 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 환자에게는 사용하지 않도록 한다.
- 이 약은 건강한 지원자에서 노인 자체 혈압의 일시적인 강도를 초래하는 전신 혈관확장의 특성 (평균 최대감소: 8.4/5.5 mmHg) 을 가진다.
- 이는 전신의 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사·약사는 심혈관계 기초질환을 가진 환자가 심하게 성행위를 할 경우 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성을 세심히 고려하여야 한다.
- 환자에게 대한 이 약의 유효성이 노인에게 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의해야 한다.
- 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부작동이 있었던 환자
- 심부전 환자 또는 불안정성 심근경색을 유발하는 관상동맥질환자
- 저혈압 환자(90/50 미만 또는 고혈압 환자(170/100 초과)
- 색소성 망막질환

- 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발거증 (6시간 이상의 통증을 수반한 발기) 이 시판 후에도 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움을 받고 진단을 받아야 한다. 지속발거증이 곧바로 치료되지 않으면 음경 조직괴상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있다.
- 가장심상유해배제 (예: 대동맥 협착증 및 특히발부대동맥관 하부 협착증)이 있거나 혈압지동조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 적용을 민간할 수 있다.
- 단백내과소스 억제제인 리티나비르의 혈중 농도를 약 1배 상승 시키므로 리티나비르를 복용하는 환자에게 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. 고농도의 실데나필을 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정보다 있다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각 이상의 빈도가 좀더 높게 나타났다. 고용량과 실데나필 (200mg~800 mg) 에 노출된 건강한 지원자 중 일부에게서 혈압 감소, 실신, 지속발거가 보고되었다. 리티나비르를 복용하는 환자에서의 이반응을 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 바람직하다.
- 이 약의 유효성이 있는 건강기능제 아사발은 체내에서 분비되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전질환인 페니케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것 (아사발만 함유제제 한함)
* 1일 허용량제한
아스파탐 함유를 WHO권장량(40mg/kg/일)이하로 조정가능한 최소량 사용할 것.
60kg 성인: 1.1g 최대복용량 2.4g

2. 다른 환자에게 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약의 구성성분이 과민반응 환자
- 이러한 형태의 유기 질산염 제제 (니트로글리세린, 이소노르비드질산염, 아질산아민, 니트로프루시나이드름) 라도 정격작용 혹은 간헐적으로 복용하는 환자
: 이 약을 복용한 후에 발에 의해 질산염 제제를 복용하면 할 경우, 어떤 복용하는 것이 안전하지에 대해서는 알려져 있지 않다. 건강한 정상 지원자에 대해 경구로 100 mg 단일 투여한 경우의 약동학적 프로파일에 근거했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2 ng/mL이다 (최고 혈장 농도는 약 440 ng/mL).
- 다음과 같은 환자에게는 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자에서, 간경변, 중증의 심부전 환자에서, 코레이티딘혈청농도 30 mL/min 이하) 고 및 CYP3A4에 대한 강력한 억제제에, 예: 테트라사이클린을 병용하는 경우 - 에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 건강한 지원자에서 관찰된 것보다 3 ~ 8배 더 높게 나타났다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 약 2배 높았으며, 이 시점에서 질산염 약물을 병용하는 것이 안전하지에 대해서는 알려져 있지 않다.
- 심혈관계 질환 또는 포함하여 성행위가 권장되지 않는 환자: 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자
중증 간부전 환자
중증 심부전 환자(혈압 90/50 mmHg 미만 또는 조절되지 않는 고혈압 환자 (휴식시 수축기 혈압 170 mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100 mmHg 초과)
최근 6개월 이내 생명을 위협하는 뇌경색, 뇌졸중, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
색소성 망막병 환자(소수의 색소성 망막병 환자는 망막의 PDE의 유전적 질환을 가짐)
다른 발기부전 제제를 복용중인 환자 (이 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성유효성능은 연구된 바 없음)
이 약의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥경화형혈성신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 으로 인해 환자들의 시각이 손실된 환자
10) 18세 이하의 조아, 여성
- 아미오다론염산염(경구제)를 투여중인 환자
12) 리오시구아트 등 guanlylate cyclase 자극제 복용 환자 (질산제제로 혈압강하와 같은 증상성 저혈압을 일으킬 수 있음)

3. 다음환자에게는 신중히 투여할 것

- 해부학적인 음경의 기형 환자 (각형성, 음경확면제 섬유증조직증 또는 페이로니페 Peyronie's disease))
- 지속발거증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (경상저혈압증, 다발성 골수증, 백혈병)
- 출혈이성 또는 혈동성 소화성궤양 환자 (니트로프루시나이드름의 혈소판 응집억제 작용을 증가시키는 것으로 보인다. 출혈이성 또는 혈동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.)
- 고령자 (고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용 량을 저량 (25 mg) 으로 시작해야 한다.)
- 중증신부전환 환자 (크레이티닌청소율 30 mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량(25 mg) 으로 시작해 야 한다.)
- 간부전 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25 mg) 으로 시작해야 한다.)
- CYP3A4 억제제를 투여중인 환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25 mg) 으로 시작해야 한다.)
- 카르페디이드를 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 100 mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있다.
- 수년간 성교를 하지 않은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에서 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다. 이 약을 복용 시작하기 전에 뇌의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다.심혈관계 위험 인자를 가 지고 있는 환자에 있어서 성행위가 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있다. 성행위를 시작할 때 이와 관련된 증상(예, 협심증, 어지럼, 구역)을 경험한 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상(예: 대역, 약의 사용)에 대해 의사·약사와 상의하여야 한다.
- 다발성 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 중등도이다. 고용량용 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였다. 권장용법을 보다 밀접하게 병행하고 있는 개료용량 연구의 이상반응을 특성도 고용량용 연구와 비슷하였다.

가. 74개의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 임상시험

가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 홍조였다.

임상시험(74개의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 임상 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 [표 1]과 같이 각 기관계별로 중증도가 낮아지는 순으로 기재하였음.

[표 1] 임상시험 및 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

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	어지럼	발작* 발작 재발*, 실신
눈				눈 부름, 눈 충혈, 안구건조, 눈물노
				눈통증, 눈부심, 광시증, 색소성, 눈물노
				망막외 보인
				황색시
				눈 장애, 결막충혈
				눈의 감각이상
				눈꺼풀 부종

상징	빈번	드문	가끔
혈관	안면홍조 홍조	저혈압	
호흡기계, 흉부 및 경적	코막힘	부비강 울혈 (sinus congestion), 위독	인후 답답함(throat lightness) 코 건조, 코 부종
소화기계	구역 소화불량	구역 역류질환, 구토, 상부 복통, 구강 건조	경구 감각저하
피부 및 피하조직		발진	
근골격계 및 결합조직		근육통, 사지통	
생식기계 및 유방			지속발거증*, 발기 증가
전신 및 투부위		더운 느낌	자극과민성
검사		삼박수 증가	

*시판후 조사에서 보고된 이상반응
관정용량 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위와 유사하게 나타났다. 일반적으로 더 빈번하게 보고되었다.

나. 비아그라의 하기를 임상시험

1) 약제의 가변용량, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. [표2] 필요한 경우 용량 조절 가능한 6개의 2상과 3상 시험에서, 위약군보다 약물투여군에서 더 많이 발현되었 또한 이 약 투여 환자 중 2 % 이상 발현된 것으로 보고된 이상반응

이상반응	실데나필 (N=734)	위약 (N=725)
두통*	16%	4%
홍조*	10%	3%
소화불량*	7%	2%
코막힘*	4%	2%
오로감염	3%	2%
사각이상**	3%	0%
실신	3%	1%
어지럼*	2%	1%
발진*	2%	1%

사각이상** : *하고 임상적인 색각 장애 (주요, 광감수성 증가, 시야 흐림) 이 연구에서 단 한 명의 환자만이 사각이상으로 투약 중단되었으나, 이러한 증상은 100 mg 또는 그 이상을 투여 할 경우 더욱 흔하게 나타났다.

! 표 1에 기재된 이상반응

- 2% 이상 발현된 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 코레이티딘혈청농도는 다음과 같다: 기도감염, 두통증, 인플루엔자 증후군, 관절통.
- 고용량용 연구에서 소화불량 (17 %) 과 사각이상 (11 %) 이 100 mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 빈도는 더 높았다.
- 다음과 같은 이상반응들이 6개의 가변용량, 대조 임상 시험에서 2 % 미만의 환자에게 나타났다. 이 약의의 인과관계는 명확하지 않다.
다모된 이상반응은 약물의 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에는 정황적이지 않은 사소한 이상반응들은 제외 하였다.
(1) 전신 감염, 면역 부종, 광감각반응, 스코, 무력증, 통증, 오한, 우연한 낙상(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 기생충증, 우연한 외상, 심근경색, 협심증, 발진성단, 만두통, 실신*, 빈맥*, 삼개항진*, 저혈압*, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈전증, 심장지, 심부전, 심근도 이상, 심근경색, 협심증.
- (3) 소화기: 구역*, 구토*, 구토*, 설염, 대장염, 연하근관, 위염, 위장염, 식도염, 구내염, 구강건조*, 간기능 이상, 지장 질환, 치은염.
- 4) 혈액계 림프계: 빈혈과 백혈구 감소증.
- 5) 신경계 및 영양계: 갈증, 부종, 통증, 불안정성 당뇨병, 고혈당증, 말초부종, 고아신혈증, 저혈당증, 고아신혈증.
- 6) 골격계: 관절염, 관절염, 근육통*, 간발열, 간화하여인, 뼈통증, 근육통증, 활막염.
- 7) 신경계: 운동성신, 신경학진 신경통, 신경병증, 자각이상, 전신, 어지럼, 우울증, 불면증, 졸음*, 꿈 이상, 반사기능 감소, 자각감각.
- 8) 호흡기: 전신, 호흡근관, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 결핵증*, 기침, 천식*, 비염*.
- 9) 피부 및 부속기관: 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부과제염, 접촉부작염, 가렵증, 발진.
- 10) 수유기관: 갑상선관 췌장갑티 또는 난청, 신증, 갈라짐, 눈부심*, 이명, 눈통증*, 이물, 안질환, 백내장, 안구건조증*.
- (11) 비도생식기계: 반점성, 아노증, 빈뇨, 가습하체, 오설성, 사정장애, 생식기 부종 및 생식기능성, 전립선 이상.
- ! 표 1에 기재된 이상반응

실데나필 투여군에 대해 1300 인년 (person-years)이상 위약 투여군에 대해 700 인년 (person-years)이상의 관찰이 이루어지면 이중 맹검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률이 위약을 투여한 환자군보다 높았음에 따라 차이가 없었다. 심근경색증에 대한 실데나필을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100 인년 (person-years) 당 1.10였다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100 인년 (person-years) 당 0.30이었다.

- 국립임상시험 결과, 홍조, 두통, 사각이상 등의 이상반응 발생률이 위약 임상시험 결과보다 높다는 보고가 있다.
- 사건 후 조사
1) 심근경계, 심장동원성, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 시판 후 임상적으로 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 사용직후에 발생한 것으로 보고되었다. 이외의 경우 이 약의 사용 및 성행위 이후 수시간에서 일주일 사이에 발생하였다. 이러한 이상반응들이 적절히 이 약과 관련이 있는지, 성행위와 관련이 있는지, 기저질환으로 갖고 있는 심혈관 질환과 관련이 있는지, 이러한 요인들이 복합되어 있는지 또는 다른 요인 때문인지는 밝혀지지 않았다.
- 2) 다른 후 갑작스러운 천적갑티 또는 난청이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 장정적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 이들 시점에서 질산염제와 다른 요인들이 천적과 관련된 이상반응과 연관이 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 약학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았다. 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지에는 밝혀지지 않았다.
- 3) 시판 후 빈맥*, 저혈압*, 실신* 이 보고되었다.
- 드물게 실데나필을 α-차단제와 병용투여한 후 저혈압이 이상반응 보고가 있었다.

- 이 약의 관련여부 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 장정적인 인과관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
1) 신경계: 불안증
2) 비도생식기계: 연장된 발기*, 혈노
3) 혈관계 이상: 코막*
4) 전신: 과민반응*
5) 복, 복식, 일시적 시각상실/시력저하, 충혈, 안 작열감, 안종창/안막, 안구내막의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 조직제 박리/수축 및 근막약화한 부종, 발진성 발진성 비동맥경화형혈성신경증*
! 표 1에 기재된 이상반응

*비동맥경화형혈성신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인 이며) 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 장정적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 반드시 이 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥경화형혈성신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관상의 위험인자를 가지고 있었다. 모든 유두혈통 비율 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연, PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용과 비동맥경화형혈성신경증 급성 발현이 연관성을 가지지시 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 반갑기의 의해 시야(나에서 비동맥경화형혈성신경증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. 발병된 문제때문에 비동맥경화형혈성신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일일인 남성 100,000 명 당 연간 2.5~11.8건이다.

6) 국내 시판 후 조사결과

- 발기부전 환자 8만75명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과
- 국내에서 재사용을 위하여 8만75명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 약과의 인과관계에 상관없이 이상반응 발현종류율은 6.62 % (5679명, 701만/8만75명)로 나타났다으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 증명할 수 있는 이상반응은 6.21 % (6438/8만75명) 이었다. 홍조가 3.75 % (3288/8만75명)로 가장 많았으며, 두통 1.83 % (1608/8만75명), 소화불량 0.23 % (208/8만75명), 어지럼, 삼개항진*이 각 0.22 % (198/8만75명), 안종창* 0.15 % (138/8만75명), 사각이상 0.11 % (108/8만75명) 등의 순으로 조사되었다. 그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같다.
- 홍조 및 말초조직계: 만두통, 홍미
- 소화기계: 설사, 구역, 딸꾹질, 구갈, 구토, 복통, 연하근관, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 복부팽만
- 눈: 사각이상, 복식, 안구 건조증
- 심혈관계: 빈맥, 혈관확장, 저혈압
- 호흡기계: 비염, 비출혈, 호흡근관, 상기도 감염
- 간 및 담도계: AST 상승, ALT 상승
- 정신신경계: 불안, 불면증, 경면
- 생식기계: 지속 발거증, 생식기 통증
- 기타: 알레기 불어짐, 부종, 전설염, 면역부종, 기생충증, 무력, 자각이상, 피로, 비단백질소 증가, 발한, 흉만, 가려움, 근육통
- 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 천적갑티 3건, 딸꾹질, 흉만 각 2건, 알레기 불어짐, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 비단백질소증각이 각 1건씩 보고되었다.
- 2) 자발적 이상반응 보고 결과

- 국내에서 시판 후 자발적으로 보고된 이상반응 중 시판 전 임상에서 확인되지 않았으나 그중 시판 후 조사에서 이 약과의 장정적인 인과 관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 충혈, 지속발거증, 시력저하, 안구내막의 증가, 혈노, 망막혈관질환 및 출혈, 불안, 일시적인 시각상실, 망막박리, 비출혈, 안종창, 연장된 발기가 나타났다.
- 국내 이상반응 보고자료의 분석· 평가에 따라 다음의 이상반응을 추기한다.
- 전신: 안면홍조, 감염/혈액, 안면통증
- 간 및 담도계: 간염/세라시즈
- 비도생식기계: 음경장애, 통증/노, 다뇨증
- 눈: 녹내장, 무루
- 신장: 위약증
- 피부: 부종
- 라. 일반에서의 임상
가) 당시, 이 약 (연구에 사용된 용량: 25mg ~ 50mg) 을 복용한 157명의 피험자 중 40명 (25.48 %) 에서서 이상반응이 관찰되었으며 31명 (19.75 %) 에게서 임상 실험실 검사상 이상(1) 관찰되었다. 자주 보고된 이상반응은 두통(20명: 12.74%), 홍조(16명: 10.19%), 사각이상(색시증 1명, 광선공포증 1명, 결막염 1명 총 3명 1.91%) 등이다. 자주 관찰된 임상 실험실 검사상 이상은 크레이티나기아제(CK 증가)이며 실데나필을 투여 받은 132명 중 9명 (6.82%) 에서 관찰되었다. 다음의 이상반응을 경험한 환자는 필요한 경우 용량으로 용량을 줄이거나 투약을 중지해야 하며 이상반응을 치료하기 위해 적절한 조치를 취해야 한다.

	빈도를 알 수 없는 경우)1	5% 이상	1%이상, 5%미만	1% 미만
심혈관계	심근경색2), 저혈압, 실신, 빈맥, 혈관확장	열성 홍조	고혈압, 홍조	심개항진, 부종적, 불완전한 우각지단(Bundle Branch Block, Right)
정신신경계	간장항진	두통	흔미	어지럼, 무력증, 졸음, 기억력 저하, 신경과민, 불안
간			총 단백질 감소, 알부민 감소, 총 빌리루빈 상승, AST 증가, ALT 증가, 혈청 LDH 증가, γ-GTP 증가, 중성지방 증가	LAP 증가, 혈청 아밀라아제 증가, 혈청 인지질 증가
위장관계	구역, 복통, 구토			설사, 소화불량, 복부불편감, 복부 팽만감, 변비, 구강건조, 허반석
남성 생식기계	연장된 발기, 지속발거 이상	요로감염, 전립선 이상		음경 통증, 반발기 (Inal-erection) 지속, 아질발기 (morning erection) 지속, 사정장애
호흡기계	코막힘, 비출혈, 비염, 인두염, 호흡기 감염, 부비동염, 호흡장애			
근골격계	관통통, 痲痺痛			근통증
피부	발진			가려움(가려움 가려움 포함), 피부발진
혈액계			적혈구용적률 (hematocrit) 감소, 백혈구수치 감소, 호산구증가, 림프구 감소	적혈구 수치 감소, 적혈구 수치 증가, 백모구백면 감소, 적혈구 용적률 수치 증가, 림프구 감소
특수 감각기계	안통, 충혈, 결막염, 시각이상			색시증, 광시증 (ichopsia), 안구충혈
기타	과민반응, 감염, 무력증, 통증, 인플루엔자 신드롬	크레이티나기아제(CK) 증가	BUN 증가, 뇨중 적혈구 증가	피로, 오한, 설사, 나트륨 수치 감소, 혈청부위(인) 부족, 요산 수치 증가, 요단 백 세포, 요중 혈당 증가, 유로 빌리노빈 (urobilinogen) 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. 일반적 주의

- 이 약의 투여 대상환자는 발기부전 및 기저질환을 진단하기 위해 병력을 조사하고 검사를 행하여 객관적인 진단을 근거로 임상치료가 필요한 환자로 제한하여야 한다.
- 성행위는 성상의 위험을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 심혈관계 상태에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압강하를 갖고 있기 때문에 질산염 또는 NO 공여제와 혈압강하작용을 중강시시킬 수 있다.
- 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 않아야 하며 수 이전에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다.
- 실데나필, 알라니인, 푼투한 약물에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 장기간 투여하는 동안 인위적 감사를 수행하는 등 주의를 기울여야 한다.
- 온도 및 기압차이에 따른 영향 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 특히 100 mg 투여 시 이 약 투여에 의한 시간 이상, 어지럼이 보고되었으며 온정적인 기압에서 사 주의하여야 한다. 환자가 운전 또는 기계조작을 하기 전에 환자들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 따라 조언을 해야 한다.
- 알파차단제를 투여 받고 있는 환자에서 이 약을 투여하는 경우 일부 환자에서 드물게 중추성 저혈압이 유도될 수 있다. 그러므로 25 mg을 초과하는 이 약과 알파차단제를 병용하는 경우에는 이 약을 알파차단제 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안된다. 이러한 저혈성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용하기 전에 환자가 알파차단제에 혈액동력학적으로 안정함을 확인하여야 하며, 초회 용량을 저용량으로 시작할 것을 고려하도록 한다. 또한, 의사는 체위성 저혈압의 증상이 나타나면 어떻게 대처할지 사전에 환자에게 일러주도록 한다.

- 약용 상호작용 연구에서 알파미딘 5 mg, 10 mg과 이 약 100 mg을 고혈압 환자에게 병용 투여한 경우 이완기 혈압이 수축기 혈압이 각 각각 평균 8 mmHg, 8 mmHg 감소한 것이 관찰되었다. 이 약과 다른 고혈압 치료제 간의 약물상호작용에 대한 연구는 행해지지 않았다.
- 이 약을 단독으로 혹은 이소프린과 함께 병용 투여 경우 출혈시간에 아무 영향이 없는 것으로 나타났다. 사람 혈소판을 이용한 시험에서 실데나필이 니트로프루시나이드름의 항응집 작용을 중강시시킬 수 없으며, 이 약을 해리된 병용이 마하된 투여에서 실데나필에 대해 생리적 인 영향을 미치지, 이러한 상호작용은 사람에게서는 연구되지 않았다.
- 환자의 눈 (한쪽 또는 양쪽 눈) 에 이상적인 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자 에게 권고하고 의학적인 주의를 기울여야 한다. 이러한 증상은 비동맥경화형혈성신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인) 일의 징후가 될 수 있으며, 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되고 있고, 이 약을 포함한 모든PDE5 억제제의 투여와 장정적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 갑작스런 시력 상실이 나타나는 경우, 이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사의 상담하도록 환자에게 경고한다.
- 비동맥경화형혈성신경증은 이미 경험한 적이 있는 사람의 경우, 비동맥경화형혈성신경증에 대한 재발의 위험이 더 높다. 따라서 의사는 이러한 위험성과 PDE5 억제제 사용의 위해 이신반응 발생에 영향을 받을 수 있음을 이들 환자에게 알려야 한다. 다른 환자들에서 이 약 을 포함한 PDE5 억제제를 사용할 때에는 주의를 기울여야 하며, 기타되는 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.
- 갑작스런 천적갑티 또는 난청 (이와도 어지럼) 동반될 수 있음 이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 즉시 의학적인 주의를 기울여야 한다.
- 이 약은 최음제나 정액중정제가 아니므로 발기부전 환자에서 치료목적 이외에는 사용될 수 없다.
- 음식물과 함께 복용할 경우 공복 시 투여하는 경우보다 소화흡수시간이 지연될 수 있다.
- 이 약의 사용은 신장기능에 전립선에는 별다른 영향을 미치지 않는다.
- 1) 이 약은 PDE5 억제제와, 실데나필 함유한 혈류관 고혈압과기아제 치료제, 또는 다른 발기부전 치료제와 병용투여시의 안전성 및 유효성에 대해 시험은 수행되지 않았으며, 이런 병용투여는 권장되지 않는다.

6. 상호작용

- 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물
1) 시험관내 연구에서 실데나필의 대사는 주로 CYP3A4 (주요) 및 2C9 (부경로)에 의해 매개된다. 그러므로 이러한 CYP-450 억제제는 실데나필의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
2) 체내연구에서 비동맥경화형 혈성신경증 환자에서 CYP-450 억제제인 시메티딘(800 mg) 은 건강한 지원자에게 이 약 (50 mg) 과 병용투여할 경우 실데나필의 혈장 농도를 56% 증가시켰다.
3) 이 약은 100 mg 단회용량을 투여한 CYP3A4억제제인 에리트로마이신 (500 mg, 1일 2회, 5일)의 항상상태에서 투여한 경우 실데나필의 전신노출(AUC)을 182 % 증가 시켰다. 이외에도, 건강한 정상 지원자를 대상으로 이루어진 연구에서 CYP3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사쿠나비르를 투여 후 항상상태에서 (1,200 mg, 1일 3회) 이 약100 mg, 단회 투여를 병용할 때 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 140 %, 210 % 증가하였으며, 케토코나졸, 이트라코나졸과 같은 더 강력한 CYP3A4 억제제에 더 큰 영향을 미칠 수 있다.
4) 임상연구에서 환자별 오접단 치료는 케토코나졸, 에리트로마이신 또는 시메티딘 등과 같은 CYP3A4 억제제와 병용투여할 경우 실데나필 청소율을 감소를 보인다.
5) 실데나필에 대한 전신 노출도는 CYP3A4 억제제와 병용 투여 시 증가하므로, 내약성에 따라 이 약의 투여용량을 감량하여야 할 수도 있다.
6) HIV protease 억제제인 리티나비르는 매우 강력한 CYP-450 억제제로서 건강한 남성 지원자를 대상으로 한 연구에서 항상상태하에 (500 mg, 1일 2회) 이 약100 mg, 단회 투여를 병용할 경우 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 300 %/4배, 1000 %/11배) 증가하였다. 실데나필의 단독투여 시 혈장농도가 약 5 ng/mL인 것과 비교하여 24시간 후에도 혈장농도는 약 200 ng/mL을 유지하였다. 이것은 리티나비르가 광범위한 종류의 CYP-450 효소에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사라고 알려져 있다.
7) 다른 protease 억제제와 이 약 사이의 상호작용은 연구된 바 없지만 병용투여 시 실데나필의 혈중농도 증가가 예상된다.
8) 강력한 CYP3A4 억제제를 복용 중인 환자에게 권장 용량의 실데나필을 투여한 경우, 어떤 환자에서도 실데나필의 최고 일회 혈장 농도가 200 nM을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하다.
9) 건강한 남성 지원자를 대상으로한 시험에서, 엔도텔린 길항제인 보네펀(CYP3A4 [중등도] CYP2C9 유도제이며 및 아마도 CYP2C19 유도제)의 항상상태(