

# 엠슈타인정 50mg/100mg(실데나필시트르산염)

07595-001

**[원료약품 및 그 분별]** 1정 중, **엠슈타인정50일그림(실데나필시트르산염)**
• **유효성분** 실데나필시트르산염(USP) ..... 70.23밀리그램(실데나필로서 50일그림)
• **첨가제**(타르색소) 청색1호, 청색2호, 황색203호
• **기타첨가제**: 경결무수구산, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파라딘 II 녹색 85F41079, 크로스카르멜로오스나트륨

**엠슈타인정100일그림(실데나필시트르산염)**
• **유효성분** 실데나필시트르산염(USP) ..... 140.45밀리그램(실데나필로서 100일그림)
• **첨가제**(타르색소) 청색1호, 청색2호, 황색203호
• **기타첨가제**: 경결무수구산, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파라딘 II 녹색 85F41079, 크로스카르멜로오스나트륨

**[정상]** 분할선을 가진 연두색의 모서리가 둥근 삼각형 필름코팅정

**[표지·호칭]**

발기부전의 치료

**[출발·용량]**

실데나필로서, 1일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25~ 50mg을 경구투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여 하어도 된다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 조절할 수 있다.

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

- 65세 이상(AUC 40% 증가)
- 간부전(간경화: 80%)
- 중증의 신부전(크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하 :100%)
- CYP3A4 억제제(케토나졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신(L82%) 등, 사쿠나비르(210%) 등)와 병용하는 경우 혈중농도가 높아지면 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대일투여용량으로 25 mg을 초과하지 않도록 한다.

**[사용상의 주의사항]**

1. 경고

이 약으로 치료하지 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여체 (니트로글리세린, 아질산안린, 이소소르비드질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 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 투여 후 질산염 제제 및 NO 공여체를 투여 하지도 않도록 주의시킨다.

2) 외국의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 유 여부를 충분히 확인하여야 한다.

3) 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료에는 심혈관계 상태를 고려하여 성행위에 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 한다.

4) 이 약은 건강한 자들에게는 너무 자제 혈압의 일시적인 강사를 초래하는 전신 혈관확장의 특성 (평균 최대값±:8.4/5.5 mmHg)을 가진다. 이는 정상인 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사-약사는 심혈관계 기초질환을 가진 환자가 특히 성행위를 할 경우 이러한 혈관확장과제에 의해 이상반응을 보일 가능성을 배제히 고려하여야 한다.

- 5) 다음 환자에 대해 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의해야 한다
- 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥이 있었던 환자
  - 심부전 또는 불완전성 협심증을 유발하는 관상동맥질환자
  - 저혈압 환자 (90/50 미만) 또는 고혈압환자 (170/100 초과)
  - 색소성 망막질환

6) 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증 (6시간 이상의 증증을 수반한 발기) 이 시판 후에 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기 가 지속될 경우 즉시 의사의 도움을 및 진단을 받아야 한다. 지속발기증은 골반마비로 치료되지 않으면 음경 조직괴상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있다.

7) 좌심실유출폐색 (예: 대동맥 협착증 및 특발비후대동맥관 하부 협착증)이 있거나 혈장조절조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.

8) 단맥반해조소 억제제에 크레아티닌 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈중 농도를 약 1배 상승 시키므로 리토나비르를 복용하는 환자에게 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정되어 있다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각이상성의 빈도가 좀더 높게 나타났다. 고용량의 실데나필 (200-800 mg) 에 노출된 건강한 자에게서 중 일부에게서 혈압 감소, 심신, 지속발기 가 보고되었다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장된다.

9) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤증 환자에서는 투여하지 말 것

(아스파탐 함유제품 한함)

• 1일 허용량 제한

아스파탐 함량을 WHO 권장량(40mg/kg/일)이하로 조정가능한 최소량 사용될 것. 60kg 성인: 1일 최대복용량 2.4g

2. **다음 환자에는 투여하지 말 것**

1) 이 약 또는 이 약의 구형제와 과반응을 환자

2) 어떠한 형태의 유기 질산염 제제 (니트로글리세린, 이소소르비드질산염, 아질산안린, 니트로프루시드나트륨) 라도 정기적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자

- 이 약을 복용한 후 몇 분요에 의해 질산염 제제를 복용하여 할 경우, 언제 복용하는 것이 안전한지에 대해서는 알려지지 있다. 건강한 정상 자들에게서라도 경구로 100 mg 단일 투여후 2시간의 약물동태 프로파일에 근거했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서 이 약의 혈장 농도는 약 2 mg/mL이다 (최고 혈장 농도는 약 440 mg/mL)
- 다음과 같은 환자들은 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자(예, 간경변), 중증의 신부전 환자(예, 크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제(예, 에리트로마이신)를 병용하는 경우-에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서 이 약의 혈장 농도는 건강한 자들에게서 관찰된 것보다 3-9배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서와 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮으나, 이 시점에서 질산염 약물을 병용해 있어 안전하지 않다는 데에서는 일치하지 있다.
- 3) 심혈관계 질환을 포함하여 심장질환이 권장되지 않는 환자: 불완전성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자
- 4) 중증 간부전 환자
- 5) 저혈압 (혈압 90/50 mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 고혈압 환자 (휴식시 수축기 혈압 170 mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100 mmHg 초과)
- 6) 최근 6개월 이내 생명을 위협하는 뇌경색, 뇌출혈, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
- 7) 색소성 망막 환자(소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE의 유전적 질환을 가짐)

- 8) 색소성 망막증 치료제를 복용중인 환자 (이 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성유�효성은 연구된 바 없음)
- 9) 이전의 PDE5 억제제 병용 여부와 관계없이, 비동맥관형혈형성신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 안쪽눈의 시력이 일시적인 환자
- 10) 18세 이하의 소아, 여성
- 11) 아미오다론염산염(경구제)을 투여중인 환자
- 12) 아미오다론염산염(경구제)을 투여중인 환자 (잠재적으로 혈압강하와 같은 중증성 저혈압을 일으킬 수 있음)

3. **다음 이상반응은 신중히 투여할 것**

- 1) 해부학적인 음경의 기형 환자 (거형성, 음경경색성 섬유조직증 또는 페이로니병(Pyronie's disease))
- 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (경색성질환자, 다발성 골수종, 백혈병)
- 3) 출혈이상 또는 혈동성 소아성질환 환자 (니트로프루시드나트륨의 혈소판 응집제에 작용을 증가시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 혈동성 소아성질환 환자에 대한 임상성이 확립되어 있지 않다.)
- 4) 고령자 (고령자에서 혈중농도가 증가하는 것이 관찰되었으며, 초회 용량을 저용량 (25 mg) 으로 시작해야 한다.)
- 5) 중증신부전환자 (크레아티닌청소율 30 mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량(25mg)으로 시작해야 한다.)
- 6) 간부전 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25 mg) 으로 시작해야 한다.)
- 7) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자 (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으며 초회 용량을 저용량 (25 mg)으로 시작해야 한다.)
- 8) 카르페디리드를 투여중인 환자
- 9) 당뇨병성 망막증 환자 (이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유약성-유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.)
- 10) 최대 주전 용량으로 100 mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있다.
- 11) 수년간 고혈압을 앓고 있는 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 드물게는 심혈관계 장애에 대한 심혈관계 평가와/또는 심혈관계 평가와/또는 심혈관계 위험 인자를 가지고 있는 환자에서 있어서 성행위 가 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있다. 성행위를 시작할 때 이 약과 관련된 증상(예, 협심증, 어지럼, 구제를 경험한 적이 있는 환자는 이 증상에서 생명을 위협할 것)과 그 증상에 대해서 의사-약사와 상의하여야 한다.
- 12) 다발성 신 위축증 (특발성 기립저혈압 상태 (Shy-Drager syndrome) 등) 이 있는 환자 (이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 악화시킬 위험을 내포하고 있다.)

4. **이상반응**

이상반응은 일반적으로 일시적이고 이 정도는 경증에서 중등도였다. 고정용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였. 권장용량을 보다 밀접하게 변경하고 이는 가변용량 연구의 이상반응을 특성도 고정용량 연구와 비슷하였다. 74.74일 의 이중맹검, 위약대조 2/3/4일 임상시험

가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 홍조였다. 임상시험1(74일)의 이중맹검, 위약대조 2/3/4일 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 [표 1]과 같이 각 기구별중도 중증도 가 나뉘어지는 순으로 기재하였음

| 전문의약품                                                                         | 오·남용유려약품 |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같다.                                    |          |
| • 중추 및 말초신경계: 편두통, 혼미                                                         |          |
| • 소화기계: 설사, 구역, 설하악, 구갈, 구토, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 복부팽만                |          |
| • 눈: 시야장애, 복시, 안구 건조증                                                         |          |
| • 심혈관계: 빈맥, 혈관확장, 저혈압                                                         |          |
| • 호흡기계: 비염, 비출혈, 호흡곤란, 상기도 감염                                                 |          |
| • 간 및 담도계: AST 상승, ALT 상승                                                     |          |
| • 정신신경계: 불안, 불면증, 경련                                                          |          |
| • 생식기계: 지속 발기증, 생식기 통증                                                        |          |
| • 기타: 입술이 붉어짐, 부종, 전신성진, 안면부종, 가슴통증, 무력, 지각이상, 피로, 빈맥발작증 증가, 발한, 홍반, 가려움, 근육통 |          |

- ② 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 전신성발 32건, 설하악, 홍반 각 2건, 입술이 붉어짐, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 빈맥발작증증가 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 약과의 잘 정의된 인과관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 홍열, 지속발기증, 시력저하, 안구내압의 증가, 혈뇨, 망막혈관질환 및 혼혈, 불안, 일시적인 시각이상, 망막박리, 비출혈, 안통증, 연통증, 연통된 발기가 나타났다.
  - ② 국내 이상반응 보고자료의 분석- 평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.
    - 전신-안면홍조, 감염/결핵균, 말단홍증
    - 간 및 담도계: 간염/바이러스
    - 뇌노생식기계: 음경장애, 통풍증과, 다뇨증
    - 눈: 녹내장, 유루
    - 신장질환: 위약증
    - 피부: 지루

| 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             |                 | 흔해보임, 시각장애, 청색시      | 눈통증, 눈부심, 광시증, 색시증, 눈 홍열, 시야 밝아짐(visual brightness) | 눈 부종, 눈 충창, 안구건조, 눈피로, 담무비 보임, 황색시, 적색시, 눈 장애, 결막염, 눈 자극, 눈의 감각이상, 눈꺼풀 부종 |
| 심장            |                 |                      | 빈맥, 두근거림                                            |                                                                           |
| 혈관            |                 | 안면홍조, 홍조             | 저혈압                                                 |                                                                           |
| 호흡기계, 흉부 및 종격 |                 | 코막힘                  | 코피, 부비강 울혈(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     |                 |                      | 다운 느낌                                               | 자극과민성                                                                     |
| 검사            |                 |                      | 심박수 증가                                              |                                                                           |

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

나. 비아그라의 허가용 임상시험

- 1) 6개의 가변용량, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장용량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. [표2] 필로한 경우 용량 조절 가능한 6개의 2상과 3상 시험에서, 위약군보다 약물투여군에서 더 많이 발견되고 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*   | 4%           | 2%        |
| 요로감염   | 3%           | 2%        |
| 시각이상** | 3%           | 0%        |
| 설사     | 3%           | 1%        |
| 어지럼†   | 2%           | 1%        |
| 발진†    | 2%           | 1%        |

시각이상\*\*:"약하고 일시적인 색각 장애 (주요), 광각상성 증가, 시야 흐림. 이 연구에서 단 한 명의 환자에서 시각이상으로 투약 중단되었으나, 이러한 증상은 100 mg 또는 그 이상을 투여 할 경우 더욱 흔하게 나타났다.

† 표 1에 기재된 이상반응

- 2) 2% 이상 발현한 이상반응 중 위약군에서와 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다: 기도감염, 통풍증, 인플루엔자 증후군, 관점증.
- 3) 고정용량 연구에서 소화불량 (14%) 과 시각이상 (11%) 이 100 mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 빈도는 더 높았다.
- 4) 다음과 같은 이상반응들은 6개의 가변용량, 대조 임상 시험에서 2% 이상의 환자에서 나타났으나, 이 약과의 인과관계는 명확하지 않다. 보고된 이상반응은 약을 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 있다고 보기에 정황하지 않은 사소한 이상반응들은 제외하였다.
  - (1) 전신: 심장, 안면 부종, 광민감반응, 쇼크, 무력증, 통증, 오한, 우연한 낙상(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 가슴통증, 우연한 외상
  - (2) 심혈관계: 협심증, 발작성 빈, 편두통, 실신\*, 빈맥\*, 심계항진\*, 저혈압\*, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈전증, 심장지, 심부전, 심근도 이상, 심근병증, 혈관확장.
  - (3) 소화기계: 구역\*, 구토\*, 설염, 대장염, 연하곤란, 위장, 위궤양, 식도염, 구내염, 구강건조, 간기능 이상, 직장 출혈, 지문염.
  - (4) 혈색과 림프계: 빈혈과 백혈구 감소증.
  - (5) 대사계 및 영양제: 갈증, 부종, 통증, 불완전성 당뇨병, 고혈당증, 말초부종, 고요산혈증, 저혈당증, 고나트륨혈증.
  - (6) 골격계: 관절염, 관절증, 근육통\*, 간염, 간염, 간질염, 근육막염, 뼈통증, 근무력증, 활막염.
  - (7) 신장계: 운동성실조, 긴장형진, 신장통, 신장병증, 지각이상, 전진, 어지럼, 유물증, 불면증, 졸음\*, 곰 이증, 반사기는 감소, 지각저항.
  - (8) 호흡기계: 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 객담증, 기침증\*, 비염\*.
  - (9) 피부 및 부속기관: 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부파괴성, 접촉피부염, 발발 피부염.
  - (10) 특이구진: 갑상선전 항력감염 또는 난성, 신장, 결막염, 눈부심\*, 이염, 눈통증\*, 이통, 안출혈, 맥내강, 안구건조증\*.
  - (11) 비뇨생식기계: 방광염, 야뇨증, 빈뇨, 가슴확대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 성기능 이상증, 전립샘 이상.
  - \* 표 1에 기재된 이상반응

실데나필 투여군에 대해 1300 안년 (person-years)이상, 위약 투여군에대해 700 안년 (person-years)이상의 관찰이 이루어지면 이중맹검 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률 이 위약을 투여한 환자군과 비교했을 때 차이가 없었다. 심근경색증의 발생을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100 안년 (person-years) 만 1.1이었다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100 안년 (person-years) 만 0.3이었다.

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

다. 시판 후 조사

- 1) 심근경색, 심장중단사, 심실 부정맥, 뇌혈전계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 시판 후 일시적으로 보고되었다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 갖고 있던 환자였으나 이러한 이상반응 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 발병의 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, 비합리적인 투여에 의한 것인지 또는 다른 요인 때문인지는 밝혀지지 않았다.
- 2) 시판 후 갑상선전 항력감염 또는 난청이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 장기간의 상관성이 있는 것으로 나타났다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인들로 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 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조절에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았다.
- 3) 시판 후 빈맥\*, 저혈압\*, 실신\*이 보고되었다.
- 4) 드물게 실데나필을 α 차단제와 병용투여한 후 저혈압의 이상반응을 보고가 있었다.
- 5) 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 장기간의 인과관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
  - (1) 신장계: 불완전
  - (2) 비뇨생식기계: 연정된 발기\*, 혈뇨
  - (3) 혈관계: 과민성 코피†
  - (4) 전신: 과민반응\*
  - (5) 눈: 복시, 일시적 시각이상/시력저하, 충혈, 안 작열감, 안통증/압력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 조차제 배리/수축 및 곤궁약항 반증, 비동맥관형혈형성신경증\*
- \* 표 1에 기재된 이상반응
- \*비동맥관형혈형성신경증 (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 장기간의 상관성이 있는 것으로 나타났다. 반드시 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥관형혈형성신경증증상을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관상의 위험인자를 가지고 있었다: 낮은 유두혈압을 밑 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연. PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용과 비동맥관형혈형성신경증 증상 발병이 연관성을 가지는지 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 발발기의 5배 시간 이내에 비동맥관형혈형성신경증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. 발포된 문헌에 따르면, 비동맥관형혈형성신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일반인 남성 100,000 명 당 연간 2.5-11.8건이다.
- 6) 국내 시판 후 조사결과
  - (1) 발기부전증 8,751명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과
    - ① 국내에서 재사용을 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 약과의 인과관계에 상관없이 이상반응 발현증례율은 6.62% (6,799명, 701건/8,751명)로 나타났다. 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6.21% (5,438/7,519) 이었다.
    - ② 홍조가 3.7% (3,288/7,519)로 가장 많았으며, 두통 1.83% (1,608/7,519), 소화불량 0.23% (208/7,519), 어지럼, 심계항진 이 각 0.22% (198/7,519), 안구충혈 0.15% (138/7,519), 시각이상 0.11% (108/7,519) 등의 순으로 조사되었다.

그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계별로 분류하면 다음과 같다.

- 중추 및 말초신경계: 편두통, 혼미
- 소화기계: 설사, 구역, 설하악, 구갈, 구토, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 복부팽만
- 눈: 시야장애, 복시, 안구 건조증
- 심혈관계: 빈맥, 혈관확장, 저혈압
- 호흡기계: 비염, 비출혈, 호흡곤란, 상기도 감염
- 간 및 담도계: AST 상승, ALT 상승
- 정신신경계: 불안, 불면증, 경련
- 생식기계: 지속 발기증, 생식기 통증
- 기타: 입술이 붉어짐, 부종, 전신성진, 안면부종, 가슴통증, 무력, 지각이상, 피로, 빈맥발작증 증가, 발한, 홍반, 가려움, 근육통
- ② 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 전신성발 32건, 설하악, 홍반 각 2건, 입술이 붉어짐, 위궤양, 위식도관역류, 위장장애, 빈맥발작증증가 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 약과의 잘 정의된 인과관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 홍열, 지속발기증, 시력저하, 안구내압의 증가, 혈뇨, 망막혈관질환 및 혼혈, 불안, 일시적인 시각이상, 망막박리, 비출혈, 안통증, 연통증, 연통된 발기가 나타났다.
- ② 국내 이상반응 보고자료의 분석- 평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.
  - 전신-안면홍조, 감염/결핵균, 말단홍증
  - 간 및 담도계: 간염/바이러스
  - 비뇨생식기계: 음경장애, 통풍증과, 다뇨증
  - 눈: 녹내장, 유루
  - 신장질환: 위약증
  - 피부: 지루

라.일본에서의 임상

허가 당시, 이 약 (연구에 사용된 용량: 25mg·50mg) 을 복용한 157명의 피험자 중 40명 (25.48%) 에서서 이상반응이 관찰되었으며 31명 (19.75%) 에서서 임상 실험실 검사상 이상이 관찰되었다. 자주 보고된 이상반응은 두통(20명; 12.74%), 홍조(16명; 10.19%), 시각이상(색시증 1명, 광선공포증 1명, 결막염 1명; 홍조증 1.91%) 등 이다. 자주 관찰된 임상 실험실 검사상 이상은 크레아티닌아제(CK) 증가이며 실데나필을 투여 받은 132명 중 9명 (6.82%) 에서 관찰되었다.

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

|         | 빈도를 알 수 없는 경우 <sup>a)</sup>            | 5% 이상          | 1%이상, 5%미만                                                                | 1% 미만                                                                                              |
|---------|----------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 심혈관계    | 심근경색*, 저혈압, 실신, 빈맥, 혈관확장               | 열성 홍조          | 고혈압, 홍조                                                                   | 심계항진, 부정맥, 불안정한 우각 차단(Bundle Branch Block right)                                                   |
| 정신신경계   | 긴장형진                                   | 두통             | 혼미                                                                        | 어지럼, 무력증, 졸음, 기억력 저하, 신경과민, 불면                                                                     |
| 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, 하복부 통증, 설사* [half-erection] 지속, 아침발기(morning erection) 지속, 사정장애 |
| 남성 생식기계 | 연정된 발기, 지속발기증, 요로 감염, 전립샘 이상           |                |                                                                           |                                                                                                    |
| 호흡기계    | 코막힘, 비출혈, 비염, 인두염, 호흡기 감염, 부비동염, 호흡 장애 |                |                                                                           |                                                                                                    |
| 근골격계    | 관절통, 배(통)증                             |                |                                                                           | 근육통                                                                                                |
| 피부      | 발진                                     |                |                                                                           | 가려움(눈꺼풀 가려움 포함), 피부 건조                                                                             |
| 혈액계     |                                        |                | 적혈구응축률(hematocrit) 감소, 적혈구수지 감소, 호산구증가, 림프구감소                             | 적혈구수지감소, 적혈구수지증가, 헤모글로빈 감소, 적혈구응축률 증가, 림프구감소                                                       |
| 특수 감각기계 | 안통, 충혈, 결막염, 시각이상                      |                |                                                                           | 색시증, 광시증(photopsia), 안구 충혈                                                                         |
| 기타      | 과민반응, 감염, 무력증, 통증, 인플루엔자 증후군           | 크레아티닌아제(CK) 증가 | BUN 증가, 뇨중 적혈구 증가                                                         | 피로, 오후 요산증가, 나트륨 수치 감소, 혈청γ구단(phosphorus) 수치 증가, 요단백증가, 오후혈당 증가, 유로빌리노혈(urubinogen) 증가             |

<sup>a)</sup> 자발적 보고 등으로 인해 빈도를 알 수 없는 경우

<sup>b)</sup> 인과관계가 확립되지는 않았으나, 이 약을 복용한 후 심근경색이 발생했다는 시판 후 보고가 있었음

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 투여 대용환자는 발기부전 및 기저질환을 진단하기 위해 병력을 조사하고 검사를 행하여 객관적인 진단을 근거로 임상치료가 필요한 환자로 제한하여야 한다.
- 2) 성행위는 심장의 위험을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 심혈관계 상태에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압강하작용을 갖고 있기 때문에 질산염 또는 NO 공여체의 혈관확장작용을 증강시킬 수 있다.
- 3) 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 말아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌출혈, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다.
- 4) 실데나필이 혈관이나 풍부한 망막에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 장기간 투여하는 동안 안과적 부작용을 수행하는 등 주의의를 기울여야 한다.
- 5) 운전 및 기계수동능력에 미치는 영향: 임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 특히 100 mg 투여시 이 약 투여로 인한 시각 이상, 어지럼이 보고되었으므로 운전이나 기계 조작 시 주의하여야 한다. 환자가 운전 또는 기계조작을 하기 직전에 투여하는 자신이 이 약에 어떻게 반응하는지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 따라 조언을 해야 한다.
- 6) 알파 차단제를 투여 받고 있는 환자에게 이 약물 동시에 투여하는 경우 일부 환자에서 드물게 중증성 저혈압이 유도될 수 있다. 그러므로 25 mg을 초과하는 이 약과 알파 차단제를 병용하는 경우에는 이 약을 알파 차단제 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안된다. 이러한 위험성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 처음 사용하기 전에 환자가 알파 차단제에 혈액역학적으로 안정함을 확인하 여야 하며, 초회 용량을 저용량으로 시작할 것을 고려하도록 한다. 또한, 의사는 체위성 저혈압의 증상이 나타나면 어떻게 대처할 것 인지 환자에게 교육할 필요가 있다.
- 7) 약물 상호작용 연구에서, 알로디핀 5 mg, 10 mg까지 이 약 100 mg을 고혈압 환자에게 병용 투여한 경우 어떤 혈압과 수축기 혈압이 각각 평균 7 mmHg, 8 mmHg씩 감소되는 것이 관찰되었다. 이 약과 다른 고혈압 치료제 간의 약물상호작용에 대한 연구는 현재까지 없었다.
- 8) 이 약을 단독으로 혹은 아스피린과 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향을 미치지 않았다. 사람 혈소판을 이용한 시험관내 연구는 실데나필이 니트로프루시드나트륨의 혈청성 효과에 중립적임을 보여 준다. 이 약과 아스피린의 병용이 마취된 토끼에서 출혈시간에 대해 한 가지적인 영향을 미치나, 이러한 상호작용은 사람에게서는 연구되지 않았다.
- 9) 환자의 눈 (안과) 또는 약력( 눈) 에