

2644892404 KGMP	오남읍우리의약방 전문의약품
실데나필 정 50mg, 100mg	
(실데나필시트르산염)	

【**성분·함량**】1정 중

- 실데그라정 50mg(실데나필시트르산염)**

유효성분：실데나필시트르산염(USP) (실데나필로서 50mg) 70.23mg

첨가제(타르색소)：청색1호, 청색2호, 황색203호

기타첨가제：경질무수구산, 무수인산수소칼륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이Ⅱ 녹색85F41079, 크로스카르멜로스나트륨
- 실데그라정 100mg(실데나필시트르산염)**

유효성분：실데나필시트르산염(USP) (실데나필로서 100mg) 140.45mg

첨가제(타르색소)：청색1호, 청색2호, 황색203호

기타첨가제：경질무수구산, 무수인산수소칼륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이Ⅱ 녹색85F41079, 크로스카르멜로스나트륨

【**성상**】분할선을 가진 연두색의 모서리가 둥근 삼각형 필름코팅정

【**효능·효과**】(정제)(구강봉쇄질환)(구강혈액비탈)(구강봉쇄정)(자작정)(산제) 발기부전의 치료

【**용법·용량**】실데나필로서, 1일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25 ~ 50 mg을 경구투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 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(간장애：80 %)
- 중증의 신부전(크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하：100 %)
- CYP3A4 억제제(케토코졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신(182 % 등, 사쿠나비르(210 % 등) 병용하는 경우 혈중농도가 높아진 현과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대단일투여용량으로 25 mg을 초과하지 않도록 한다.

【**사용상의 주의사항**】

- 1) 이 약으로 치료시작 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제 (니트로글리세린, 아질산나트, 이소소르비드질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 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.
- 2) 외과의 경우 시술 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 보고되었으며 심혈관계 장애 유발을 충분히 확인하여야 한다.
- 3) 심혈관계 질환을 가진 환자들에 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료제는 심혈관계 상태를 고려하여 성행위가 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 한다.
- 4) 이 약은 건강한 자원에서 나온 자식 혈압의 일시적인 강상을 초래하는 전신 혈관확장의 특성 (평균 최대강도：8.4/5.5 mmHg)을 가진다. 이는 정상 혈압에서는 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.
- 5) 다음 환자에 대한 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의해야 한다.
- 지난 6개월 이내 병상을 유행하는 부진에 있었던 환자
- 심부전 환자 또는 불안정성 협심증을 유발하는 관상동맥질환자
- 저혈압상태 (90/50 미만) 또는 고혈압상태 (170/100 초과)
- 색소성 망막염환자
- 6) 44간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증 (6시간 이상의 발을 수반한 발기) 이 지난 후에 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움 및 진단을 받아야 한다. 지속발기증이 가벼로 치료되지 않으면 음경 조직괴상 및 발기역의 영구 상실을 야기할 수 있다.
- 7) 좌심실유출폐쇄 (예：대동맥 협착증 또는 특별히후대동맥만 하부 협착증)이 있거나 혈압자동조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.
- 8) 단백병해소 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 시각이상 등의 반응이 증가 나타났다. 고용량의 실데나필 (200~800 mg) 에 노출된 건강한 자원자 중 일부에서 혈압 감소, 실신, 지속발기가 보고되었다. 리토나비르를 복용하는 환자에게의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용 하는 것이 권장된다.
- 9) 이 약에 함유되어 있는 인공감미료 아스파탐 (제제에 포함되어 패셀라임으로 대체되므로, 패셀라임의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤증 환자에게는 투여하지 말 것 (아스파탐 함유제제 한함)
* 1일 허용량범위
아스파탐 함유량 WHO권장량(40mg/kg/1일)이외에 조정(가능한한 최소화 사용)할 것.
60kg 성인：1일 최대복용량 2.4g

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 이러한 형태의 유기 질산염 제제 (니트로글리세린, 이소소르비드질산염, 아질산나트, 니트로프루시드나트륨)과도 장기적으로 혹은 간헐적으로 병용하는 환자
: 이 약을 복용한 후에 필요에 의해 질산염 제제를 복용해야 할 경우, 언제 복용하는 것이 안전한지에 대해서는 알려지지 않다. 건강한 정상 자원자에 대해 경구로 100 mg으로 단일 투여한 경우 혈압은 대략 20%정도만 내려왔으며, 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 약 2 ng/mL이다. (최고 혈장 농도는 약 440 ng/mL.)
다음과 같은 환자는 : 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자(예, 간경변), 중증의 신부전 환자(예, 크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하) 그리고 CYP3A4와 같은 강력한 억제제(예, 에리트로마이신)를 병용하는 경우 -에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 이 약의 혈장 농도는 건강한 자원자에서 관찰된 것보다 3~8배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서의 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 높으나, 이 시점에서 질산염 약제를 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않다.
- 3) 심혈관계 질환 병을 포함하여 성행위에 권장되지 않는 환자：불안정성 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) 고혈압이나 병상을 유행하는 뇌경색, 뇌졸중 또는 고혈압환자
- 7) 색소성 망막염 환자(수소의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE5에 유전적 질환을 가짐)
- 8) 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자 (이 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성유효성은 연구된 바 없음)
- 9) 이 약의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방허혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인한 환측 눈의 시력이 손실된 환자
- 10) 18세 이하의 여성, 여성
- 11) 에이즈다르문염(경구제)을 투여중인 환자
- 12) 리오시구트 등 guanylate cyclase 자극제 복용 환자 (잠재적으로 혈압강하와 같은 중증성 저혈압을 일으킬 수 있음)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 해부학적 음경의 기형 환자 (각형성, 음경해면체 섬유조직종증 또는 페이로니병(Peyronie’s disease))
- 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 환자의 환자 (간성질환증, 다발성 골수증, 백혈병)
- 3) 출혈이상 또는 활동성 출혈성 환자 (니트로프루시드나트륨의 혈소판 응집억제 작용을 증가시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 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(25 mg) 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) 카르페리디드를 투여중인 환자
- 9) 당뇨병성 망막증 환자 (이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유효성-유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.)

- 10) 최대 총 용량으로 100 mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가할 수 있다.
- 11) 수년간 성행위를 하지 않았 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색을 경험하였는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 발무 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 마와 관련된 증상(예, 협심증, 어지럼, 구역)을 경험한 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사-약사와 상의하여야 한다.
- 12) 다발성 전신 위축증 (특별히 기립저혈압 상태)(Shy–Drager syndrome) 등이 있는 환자 (이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 악화된 저혈압 상태를 악화시킬 수 있다.)

4. 이상반응

이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경증에서 중증도있다. 고용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였다. 권장용량을 보다 밀접하게 병행하고 있는 가변용량 연구의 이상반응 특성과 고용량 연구와 비슷하였다.
가. 74개의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 임상시험

가령 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 졸도였다. 임상시험(74개의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 시험) 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 [표 1]과 같이 각 기관계별로 중증도가 높아지는 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 면역계		비염	과민반응	
신경계	두통	어지럼	졸음	발작*, 발작 재발*, 실신

눈		홍채염, 시각장애, 황색시,	눈통증, 눈부심, 광시증, 색시증, 눈 충혈, 시야 밝아짐 (visual brightness)	눈 부종, 눈 충창, 안구건조, 눈피로, 말무리 보임, 황색시, 각막시, 눈 장애, 결막충혈, 눈 자극, 눈의 각막이상 눈꺼풀 부종
심장			빈맥, 두근거림	
혈관	안면홍조 증후	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		타운 느낌		자극과민성
검사		삼박수 증가		

*시판후 조사에서 보고된 이상반응
권장용량 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위약 유사하게 나타났다, 일반적으로 더 빈번하게 보고되었다.
나. 비아그라의 허가용 임상시험

① 6개의 가변용량, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

[표2] 필한 경우 용량 조절 가능한 6개의 2상과 3상 시험에서, 위약군보다 약물투여군에서 더 많이 발생되도 또한 이 약 투여 환자 중 2 %이상 발현된 것으로 보고된 이상반응

이상반응	이상반응 보고 환자 비율	
	실데나필 (N=734)	위약 (N=725)
두통*	16%	4%
졸음*	10%	1%
소화불량*	7%	2%
코막힘*	4%	2%
오로감염	3%	2%
시각이상**	3%	0%
실사	3%	1%
어지럼*	2%	1%
발진*	1%	1%

시각이상*: 약하고 일시적인 색각 장애 (주요), 광각수상 증가, 시야 좁아짐 이 연구에서 단 한 명의 환자에게 시각이상으로 투약 중단되었으며, 이러한 증상은 100 mg 또는 그 이상을 투여 할 경우 더욱 흔하게 나타났다.

*표 1에 기재된 이상반응

- 2% 이상 발생한 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다: 기도감염, 두통증, 인플루엔자 추종군, 관절통.
- 고용량량 연구에서 소화불량 (17 %) 과 시각이상 (11 %) 이 100 mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하여 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났다. 그 인도는 더 높다.
- 다음과 같은 이상반응들이 6개의 가변용량, 대조 임상 시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났다. 이 약과의 인과관계는 명확하지 않다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것임이고, 관련이 없고 보기에는 정확하지 않은 사소한 이상반응들은 제외 하였다.
(1) 전신: 감염, 인면 부종, 광민감증, 쇼크, 부비강, 충동, 오한, 우연한 사고(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 가슴통증, 우연한 의상 손상, 심근경색, 협심증, 발상지단, 편두통, 실신*, 빈맥*, 삼각형간*, 저혈압*, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈전증, 성정지, 심부전, 심근염, 심근경색, 혈관질환.
- 4) 혈액과 림프계: 빈혈과 백혈구 감소증.
- 5) 대사계 및 영양계: 갈증, 근육통, 불안정성 당뇨병, 고혈당증, 말초부종, 고요산혈증, 저혈당증, 고나트륨혈증.
- 6) 골격계간: 관절염, 관절증, 근육통*, 간염, 건혈액관, 뼈통증, 근육마비, 활막염.
- 7) 신경계: 운동실조, 긴장형성, 신경통, 신경병증, 자각이상, 진전, 어지럼, 우울증, 불면증, 졸음*, 꿈 이상, 반사기능 감소, 자각감퇴.
- 8) 호흡기계: 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 객담증가, 기침증가, 기침*,
- 9) 피부 및 부속기관: 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부발진, 접촉피부염, 발발, 피부염.
- 10) 특수기관: 갑상선관 천적감퇴 또는 나연, 신도, 결막염, 눈부심*, 이염, 눈통증*, 이염, 안출혈, 백내장, 안구건조증*.
- 11) 비도생식기계: 방광염, 아노증, 반노, 가슴확대, 요실금, 사정장애, 성삭기 부종 및 성강이상증, 전립선기 이상.

*표 1에 기재된 이상반응

*실데나필 투여군에 대해 1300 안년 (person-years)이상, 위약 투여군에 대해 700 안년 (person-years)이상의 관찰이 이루어진 이과임검, 위약대조 임상시험의 분석에서, 실데나필을 투여한 환자군에서의 심근경색증의 발생률은 심혈관계 질환에 의한 사망률이 위약을 투여한 환자군과 비교했을 때 차이가 없었다. 심근경색증의 빈도가 실데나필을 투여받은 환자군과 위약을 투여받은 환자군에서 모두 100 안년 (person-years) 당 1.1이었다. 심혈관계 질환에 의한 사망률은 두 군에서 모두 100 안년 (person-years) 당 0.30이었다.

5) 국내임상시험 결과, 졸음, 두통, 시각이상 등의 이상반응 발생률(%) 외국 임상시험 결과보다 높다는 보고가 있다.

다. 시판 후 조사

- 1) 심근경색, 심장질환자, 심실 부정맥, 뇌혈관계 출혈, 일시적인 협심증 발작 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 시판 후 임상자료로 보고되었다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험인자를 가지고 있던 환자였으며 이러한 이상반응 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였으나 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.
- 2) 시판 후 갑작스런 천적감퇴 또는 나연이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인들에 천적과 관련된 이상반응과 연관이 있는 것이라하는 보고가 있었으나, 대부분 시판후 사례에서 이러한 현상을 알 수 있는 의학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았으며, 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 잠재적인 연관이 있는지, 환자의 내과적인 위험 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았다.
- 3) 시판 후 빈맥*, 저혈압*, 실신*이 보고되었다.
- 4) 드물게 실사·비탈음 -오 차간제와 병용투여한 후 저혈압의 이상반응 보고가 있었다.
- 5) 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 잠재적인 인과관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
(1) 신경계: 불안정 (2) 비도생식기계: 연경된 발기*, 혈뇨
(3) 혈관계 이상: 코피*
(4) 전신: 과민반응*
- (5) 눈: 복시, 일시적 시각상실/시력저하, 충창, 안 저혈압, 안충창/알력, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초자체 백내/수축 및 근막안막부 부종, 비동맥전방허혈성시신경증

*표 1에 기재된 이상반응

*비동맥전방허혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 일련의 예)
이 약을 후 조사에서 드물게 보고되었고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 반드시 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방허혈성시신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었다: 높은 유두혈통 비율 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연. PDE5 억제제 계열 약물중 최근 사용과 비동맥전방허혈성시신경증 발생률이 연관성을 가지느니 여부를 평가하려는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 반감기의 5배 시간 이내에서 비동맥전방허혈성시신경증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. 발표된 문헌에 따르면, 비동맥전방허혈성시신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일반인 남성 100,000 명 당 연간 2.5~11.82이다.

6) 국내 시판 후 조사결과

(1) 발기부전 환자 8,751명을 대상으로 실시한 임상성적조사 결과

① 국내에서 재사용을 위하여 8,751명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 의과의 인과관계에 상관없이 이상반응 발현율들은 6.62 % (성행위, 7.01%/간,8.751명)로 나타났다. 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6.21 % (643/8,751명) 이었다. (졸도:7.3%, 기타:3.7% (328/8,751명)로 가장 많았으며, 두통 1.83 % (160/8,751명), 소화불량 0.23 % (20/8,751명), 어지럼, 심장계전진각 0.22 % (19/8,751명), 안구졸음 0.15 % (13/8,751명), 시각이상 0.11 % (10/8,751명) 등의 순으로 나타났다. 그 밖에 0.1% 이하로 보고된 이상반응들 기관계별로 분류하면 다음과 같다.
-중증 및 말초신경계: 편두통, 혼미
-소화기계: 실사, 구역, 발작성, 구갈, 구토, 복통, 연하곤란, 위궤양, 위식도역류병, 위장장애, 복부팽만
-눈: 시야장애, 복시, 안구 건조증
-심혈관계: 빈맥, 혈관확장, 저혈압
-호흡기계: 비염, 비출혈, 호흡곤란, 상기도 감염
-간: 전신·과민반응*
-정신신경계: 불안, 불면증, 경면
-생식기계: 지식 발기증, 생식기 통증

-기타: 입술이 붓어짐, 부종, 전신발열, 인면부종, 가슴통증, 무력, 비단백질소 증가, 발한, 출반, 가려움, 근육통
② 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 전신발열 3건, 목작열, 출반 각 2건, 입술이 붓어짐, 위궤양, 위식도역류병, 비단백질소증가가 각 1건씩 보고되었다.

(2) 자발적 이상반응 보고 결과

① 국내에서 시판 후 자발적으로 보고된 이상반응 중 시판 후 임상에서 확인되지 않았으나 기존 시판 후 조사에서 이 약과의 잠재적인 인과관계가 있는 것으로 평가된 이상반응으로는 눈 충혈, 지속발기증, 시력저하, 안구내압의 증가, 혈뇨, 망막혈관질환 및 출혈, 발작, 발작적 시각이상, 망막박리, 비출혈, 안충창, 연경된 발기가 나타났다.

② 국내 이상반응 보고자료의 분석·평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.

-전신·안면홍조, 감염/결핵균, 말단통증
-간 및 담도계: 감염/바이러스
-눈: 복시증, 유루
-신장류: 위양증
-피부: 지루

라. 일본에서의 임상

하기 당시, 이 약 (연구에 사용된 용량: 25mg ~ 50mg)을 복용한 157명의 피험자 중 40명 (25.48 %)에게서 이상반응이 관찰되었으며 31명 (19.75 %)에게서 임상 실험실 검사상 이상이 관찰되었다. 자주 보고된 이상반응은 두통(20%; 12.74%), 졸음(16%; 10.19%), 시각이상(색시증 1명, 관상동맥 1명, 결막염 1명, 중 3명 1.91%) 등이다. 자주 관찰된 임상 실험실 검사상 이상은 크레아티닌치(Cr)(C) 증가이며 실데나필을 투여 받은 132례 중 9례 (6.82%)에 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*	5% 이상	1%이상, 5%미만	1% 미만
심혈관계	심근경색*, 저혈압, 실신, 빈맥, 혈관확장	열성 홍조	고혈압, 홍조	심계항진, 부정맥, 불완전한 우각지단 (Bundle Branch Block Right)
정신신경계	긴장형성	두통	혼미	어지럼, 무력증, 졸음, 기억력 저하, 신경과민, 불안
간			총 빌리루빈 감소,알부민 감소, 총 빌리루빈 상승, AST 증가, ALT 증가, 혈청.DH중가, γ-GTP증가, 중성지방증가	LAP 증가, 혈청 알파아미라제 증가, 혈청 인지질 증가
위장관계	구역, 복통, 구토			설사,소화불량, 복부불편감, 복부 팽만감, 변비, 구강건조, 혀백색
남성 생식기계	연경된 발기, 지속발기증, 오로감염, 전립샘비대			음경 통증, 반발기(half- erection)지속, 아침발기(morning erection)지속, 자발적 증가
호흡기계	코막힘, 비출혈, 비염, 인두염, 호흡기 감염, 부비동염, 호흡장애			
근골격계	관통통,발(背)통			근육통
피부	발진			가려움(눈꺼풀 가려움 포함), 피부건조
혈액계		적혈구응착률(hematocrit)감소, 백혈구수치 감소, 호산구 증가, 림프구 증가		적혈구 수치 감소, 적혈구 수치 증가, 헤마토크릿 감소, 적혈구양육률 증가, 림프구 감소
특수 감각기계	안통, 충혈, 결막염, 시각이상			색시증, 광시증(photopsis), 안구충혈
기타	과민반응, 감염, 무력증, 충동, 인플루엔자 신드롬	크레아티닌치(Cr)(C) 증가	BUN증가, 노중 적혈구 증가	피로, 오한 요산 증가, 나트륨 수치 감소, 혈청부기인(phosphorus)수치 증가, 요로감염증, 오한, 유로빌리노겐(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

- 1) 이 약의 투여 대상환자는 발기부전 및 기저질환을 진단하기 위해 병력을 조사하고 검사를 행하여 객관적인 진단을 근거로 임상치료가 필요한 환자로 제한하여야 한다.
- 2) 성행위는 성장의 위험을 수반하기 때문에 치료를 시작하기 전에 심혈관계 상태에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 혈관확장작용에 의한 혈압 강하작용을 갖고 있기 때문에 질산염 또는 NO 공여제의 혈압강하작용을 증강시킬 수 있다.
- 3) 최근 6개월 이내에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색을 경험한 환자는 투여하지 말아야 하며 그 이전에 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 유무 등을 충분히 확인하여야 한다.
- 4) 실데나필이 혈관이나 피부한 망막에 대해 높은 친화도를 보이는 것이 동물실험에서 보고되었기 때문에, 이 약물을 장기간 투여하는 동안 안과적 검사를 수행하는 등 주의를 기울여야 한다.
- 5) 운전 및 기계사용능력에 미치는 영향
임상시험에서 이 약을 복용한 몇몇 환자에서, 특히 100 mg 투여시 이 약 투여로 인한 시각 이상, 어지럼이 보고되었으며 운전이나 기계 조작 시 주의하여야 한다. 환자가 운전 또는 기계조작을 하기 전에 환자들은 자신이 이 약에 어떻게 반응하는지 잘 알아야 하며, 의사는 이에 따라 조언을 해야 한다.
- 6) 알파1단위를 투여 받고 있는 환자에게 이 약을 동시에 투여하는 경우 일부 환자에서 드물게 충창성 저혈압이 유도될 수 있다. 그러므로 25 mg을 초과하는 이 약과 알파1단위를 병용하는 경우에는 이 약을 일회처단체 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안된다. 이러한 증상성 저혈압의 발현을 최소화하기 위하여 이 약을 사용하기 전에 환자가 알파1단위에 혈역동력학적으로 안정함을 확인하여야 하며, 초회 용량을 저용량으로 시작할 것을 고려하도록 한다. 또한, 의사는 폐쇄성 저혈압의 증상이 나타나면 알파1에 대처할 것인지를 환자에게 알려주도록 한다.
- 7) 약물 상호작용 연구에서, 알로디딘 5 mg, 10 mg과 이 약 100 mg을 고혈압 환자에게 병용 투여한 경우 이러한 혈압과 수축기 혈압이 각각 평균 7 mmHg, 8 mmHg씩 감소하였 것으로 관찰되었다. 이 약과 100 mg을 고혈압 치료제인 페닐알라노신에 대한 연구는 행해지지 않았다.
- 8) 이 약을 단독으로 약제와 함께 복용한 경우 출혈시간에 아무 영향도 미치지 않았다. 시판 후소문인 이용한 시간대별 연구는 실데나필이 니트로프루시드나트륨의 항응고 효과를 증가시키는 경향을 보여 준다. 이 약과 해파린의 병용이 마취된 토끼에서 출혈시간에 대해 장기적인 영향을 미치나, 이러한 상호작용은 가림에서는 연구되지 않았다.
- 9) 환자적 뇌 (환측 또는 양측 뇌)에 갑작스런 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 의심을 중지할 것을 환자에게 권고하고 의학적 주의의를 기울여야 한다. 이러한 증상은 비동맥전방허혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시각 경로의 원인이 팀)의 징후가 될 수 있으며, 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되었다. 이 약을 포함한 모든PDE5 억제제의 투여와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 갑작스런 시력 상실시 나타나는 경우, 이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사와 상담하도록 환자에게 알려야 한다. 비동맥전방허혈성시신경증을 이미 경험한 적이 있는 사람의 경우, 비동맥전방허혈성시신경증에 대한 재발의 위험이 더 높다. 따라서 의사는 이러한 위험성과 PDE5 억제제의 사용에 의해 이상반응 발생에 영향을 받을 수 있음을 이들 환자에게 알려야 한다. 이런 환자들에서 이 약을 포함한 PDE5 억제제를 사용할 때에는 주의를 기울여야 하며, 기저되는 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.
- 10) 갑작스런 천적감퇴 또는 나연 (이명과 어지럼이 동반될 수 있음) 이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 억제제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 즉시 의학적 주의의를 기울여야 한다.
- 11) 이 약은 최음제나 정적증증제에 아니므로 발기부전 환자의 치료목적 이외에는 사용할 수 없다.
- 12) 음식물과 함께 복용할 경우 공복 시와 다를 경우보다 효과발현시간이 지연될 수 있다.
- 13) 이 약의 사용은 성관계 전염되는 질환을 예방할 수 없다.
- 14) 이 약과 다른 PDE5억제제, 실데나필을 포함 하여 비동맥고혈압(PAH) 치료제, 또는 다른 발기부전 치료제와 병용투여시의 안전성 및 유효성에 대한 시험은 수행되지 않았으며, 이런 병용투여는 권장되지 않는다.

6. 상호작용

1) 이 약의 혈중농도를 증가시키는 약물

- 1) 시험관내 연구에서 실데나필의 대사는 주로 CYP3A4 (주요로) 및 2C9 (부경로)에 의해 매개된다. 그러므로 이러한 CYP-450 억제제는 실데나필의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
- 2) 체내연구에서 비특이적 CYP-450 억제제인 시메티딘(800 mg) 은 건강한 자원자에게 이 약 (50 mg) 과 병용투여할 경우 실데나필의 혈장농도를 56% 증가시켰다.
- 3) 이는 100 mg 단회용량을 증동든 CYP3A4 억제제인 에리트로마이신 (500 mg, 1일 2회, 5일)의 항생작용에 투여한 경우 실데나필의 혈장농도를 약 120% 증가시켰다. 이마데온, 긴장형, 긴장형 용량을 대상으로 이루어진 연구에서 CYP3A4 억제제인 HIV protease 억제제 사쿠나비르를 투여 후 항생작용에서 (1,200 mg, 1일 3회) 이 약(100 mg, 단회 투여)을 병용할 때 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 14%, 21% 증가하였으나, 케토코졸, 이트라코나졸과 같은 더 강력한 CYP3A4 억제제는 더 큰 영향을 미칠 수 있다.
- 4) 임상연구에서 환자별 모뎀 자원은 케토코졸, 에리트로마이신 또는 시메티딘 등과 같은 CYP3A4 억제제와 병용투여할 경우 실데나필 혈중농도의 감소는 없었다.
- 5) 실데나필에 대한 전신 노출도는 CYP3A4 억제제와 병용 투여 시 증가하므로, 내약성에 따라 이 약의 투여용량을 감량하여야 할 수도 있다. HIV protease 억제제인 리토나비르: 매우 강력한 CYP-450 억제제로서 건강한 남성 자원자를 대상으로 한 연구에서 항생작용에 대해 (500 mg, 1일 2회) 이 약(100 mg, 단회 투여)을 병용할 경우 실데나필의 Cmax와 AUC가 각각 300 % (4배), 1000 % (11배) 증가하였다. 실데나필의 단독투여 시 혈장농도가 약 5 ng/mL 인 것과 비교하여 24시간 후에도 혈장농도는 약 200 ng/mL을 유지하였다. 이것은 리토나비르 광범위한 종류의 CYP-450 기질에 대해 뚜렷한 영향을 미치는 사실과 일치하는 것이다.
- 6) 다른 protease 억제제와 이 약 사이의 상호작용은 연구된 바 없지만 병용투여 시 실데나필의 혈중농도 증가가 예상된다.
- 7) 강한 CYP3A4 억제제를 복용 중인 환자에게 권장 용량의 실데나필을 투여한 경우, 여러 환자에서나 실데나필의 최고 유리 혈장 농도가 200 nM을 넘지 않았으며 항상 내약성이 양호하였다.
- 8) 건강한 남성 자원자를 대상으로한 시험에서, 연도발된 길항제인 보네타인(CYP3A4 [중독도], CYP2C9 유도제이며 또 아마도 CYP2C19 유도제)의 항생상태(125 mg 1일 2회 투여)에서 항생상태의 실데나필 (