동구바이오제약

제품명	구세정 10T_설명서
규격(mm)	156 x 450mm
재질	모조지 40g
NOTE	접지 후 규격 156*37.5mm
인쇄 컬러	■ Black
인쇄 방식	옵셋인쇄
후가공	-

제목(pt)	유효성분(pt)	내용(pt)	전문의약품(pt)
7	7	6	7

전문의약품 | 오·남용우려의약품

구세정 15/50mg

클로미프라민염산염 · 실데나필시트르산염

■ 원료약품 및 분량 : 1정 중
- **유효성분:** 클로미프라민염산염(별규) ····· 15.0mg
 실데나필시트르산염(별규) ····· 70.23mg (실데나필로서 50.00mg)
- **기타첨가제:** 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이KB빨간색(310A150004), 오파드라이KB흰색(310A180023), 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 크로스카멜로오스나트륨, 히프로멜로오스, D-만니톨

■ 성상 : 분홍색의 장방형 필름코팅정

■ 효능 · 효과 : 클로미프라민 단독요법으로 적절하게 조절되지 않는 조루증의 치료

■ 용법 · 용량

성인남성

성행위 약 2시간에서 4시간 전에 이 약 1정을 1회 투여한다. 최대 투여횟수는 24시간 이내에 1회를 초과하지 않는다.

조루증 치료를 위해 이 약을 처방한 의사는 최초 4주 또는 5회 투여 후 약의 위험성과 환자가 보고하는 유익성의 균형을 평가하여, 이 약의 투여를 지속하는 것이 적절한지를 결정하여야 한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약의 주성분인 클로미프라민은 기존에 항우울제로 사용되고 있다. 그러나, 이 약은 조루증 남성 환자 대상 의약품이며, 우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 환자에게 사용되어서는 안 된다. 이 약은 소아, 여성에서 사용되어서는 안 된다. 진단되지 않은 우울증을 제외하기 위하여 이 약의 투여 전에 우울증의 증상 및 징후가 평가되어야 한다. SSRI, SNRI를 포함한 항우울제와 이 약의 병용은 금기이다. 이 약의 투여를 위해 우울증 또는 불안 치료를 중단하는 것은 권장되지 않는다. 이 약은 정신질환에 사용되지 않으며, 우울증으로 인한 증상 악화를 배제할 수 없으므로, 정신분열증 등의 정신질환이 있거나 우울증이 공존하는 환자에게는 이 약을 투여해서는 안 된다. 기저 정신질환 또는 약물 치료의 결과로 증상 악화가 발생할 수 있기 때문이다. 그리고 환자에게 우울한 생각이나 느낌이 들면 즉시 의사에게 알리도록 권고해야 한다. 이 약을 투여하는 동안 우울증상이 나타날 경우 이 약을 중단하여야 한다. 주요 우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다.

2) 이 약으로 치료시작 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제 (니트로글리세린, 아질산아민, 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.

3) 실데나필의 국외 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 한다.

4) 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약은 심혈관계 상태를 고려하여 성행위가 권장되지 않는 환자에게는 사용하지 않도록 한다.

5) 이 약은 건강한 지원자에서 누운 자세 혈압의 일시적인 감소를 초래하는 전신 혈관확장의 특성 (평균 최대감소: 11.14/11.05 mmHg) 을 가진다. 이는 정상의 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사·약사는 심혈관계 기저질환을 가진 환자가 특히 성행위를 할 경우 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성을 세심히 고려하여야 한다.

6) 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 불안정성 협심증을 유발하는 관상동맥질환자
- 저혈압환자 (90/50 미만) 또는 고혈압환자 (170/100 초과)
- 색소성 망막염환자

7) 실데나필의 시판 후 이상반응 모니터링 결과 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증 (6시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 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.

8) 좌심실유출폐색 (예: 대동맥 협착증 및 특발비후대동맥판 하부 협착증)이 있거나 혈압자동조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.

9) 단백분해효소 억제제인 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈중 농도를 약 11배 상승 시키므로 리토나비르를 복용하는 환자는 이 약의 투여를 피한다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자료는 한정되어 있다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시각이상의 빈도가 좀 더 높게 나타났다. 고용량의 실데나필 (200-800 mg)에 노출된 건강한 지원자 중 일부에게서 혈압 감소, 실신, 지속발기가 보고되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자 2) 뇌의 기질적 장애, 우울증, 불안장애, 자살경향성, 정신분열증, 조울증 등의 주요 정신과적 질환을 가진 환자 또는 병력이 있는 환자
3) 다른 조루증 치료제, 발기부전 치료제를 복용 중인 환자 (다른 조루증 치료제, 발기부전 치료제와 병용 투여한 연구가 없으므로 다른 조루증 치료제, 발기부전 치료제와 병용투여하지 말 것)
4) 삼환계 항우울약(디벤자제핀계열)에 교차과민증이 있는 환자
5) 이 약의 투여전후 14일 이내에 MAO저해제(모클로베미드와 같은 선택적, 가역적인 MAO-A저해제도 포함), 선택적인 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI), 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 저해제(SNRI), 선택적인 세로토닌 효현제(트립탄류)를 투여하고 있는 환자
6) 어떠한 형태의 유기 질산염 제제 (니트로글리세린, 이소소르비드질산염, 아질산아민, 니트로프루시드나트륨) 라도 정기적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자
7) 최근 6개월 이내 생명을 위협하는 뇌경색, 뇌출혈, 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자
8) 심혈관계 질환 등을 포함하여 성생활이 권장되지 않는 환자: 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자
9) 저혈압(혈압 90/50 mmHg 미만)이나 기립성 반응의 기왕력이 있거나 의심되는 환자
10) 조절되지 않는 고혈압 환자(휴식시 수축기 혈압 170 mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100 mmHg 초과) 11) 중증 간부전 환자
12) 녹내장 환자(항콜린작용에 의해 증상이 악화될 수 있다.) 13) 색소성 망막염 환자(소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE의 유전적 질환을 가짐)
14) 이전의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방허혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자
15) 여성, 19세 미만의 소아 16) 65세 이상의 고령자 17) 아미오다론염산염(경구제)을 투여중인 환자
18) 리오시구앗 등 guanylate cyclase 자극제 복용 환자 (잠재적으로 혈압강하와 같은 증상성 저혈압을 일으킬 수 있음) 19) 중증의 신부전(크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하)
20) CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신, 사퀴나비르)를 투여하는 환자 21) 리토나비르를 투여하는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 알파 아드레날린성 수용체 길항제를 투여 중인 전립선 비대증 환자 2) 순환기계 불안정 환자(혈압이 저하될 수 있으므로 투여전에 반드시 혈압을 확인한다.)
3) 심혈관장애, 특히 심혈관부전, 부정맥 환자(발작성 빈맥, 자극전도장애 등)(심기능 및 EEG를 계속 모니터링한다.) 4) 심부전, 심근경색, 협심증 등의 심질환 환자(순환기계에 영향을 미칠 수 있다.)
5) 수년간 성교를 하지 않은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌출혈, 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 이와 관련된 증상(예, 협심증, 어지럼, 구역)을 경험한 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사 · 약사와 상의하여야 한다.
6) 갑상선기능항진증 또는 갑상선제제를 투여중인 환자(심독성이 일어날 수 있다.) 7) 부신수질종양(크롬친화성세포종, 신경아세포종) 환자(고혈압위기를 유발할 수 있다.)
8) 안내압항진 환자(이 약은 항콜린작용이 있다.) 9) 배뇨곤란 또는 그 병력이 있는 환자(항콜린작용에 의해 증상이 악화될 수 있다.)
10) 중증의 간 · 신장애 환자(대사배설장애에 의해 이상반응이 나타나기 쉬우며 간질환 환자는 정기적으로 간효소치검사를 실시한다.) 11) 전기경련요법을 받는 환자
12) 만성 변비 환자(특히 고령자, 거동이 불편한 환자에서 마비성 장폐색을 유발할 수 있다.) 13) 뇌전증 등의 경련성 질환 또는 그 병력이 있는 환자(경련을 일으킬 수 있다.)
14) 이 약과 병용투여시 신중히 투여해야 하는 약물을 복용하는 경우 [6. 상호작용 항 참조] 15) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (겸상적혈구증, 다발성 골수종, 백혈병)
16) 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자 (니트로프루시드나트륨의 혈소판 응집억제 작용을 증강시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.)
17) 카르페리티드를 투여중인 환자 18) 당뇨병성 망막증 환자 (이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유익성-유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.)
19) 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

○ 이 약의 이상반응

다음의 이상반응이 조루증을 대상으로 이 약을 8주 투여한 2상 및 12주 투여한 3상 임상 시험 결과 관찰되었다. 투여된 의약품과의 인과관계에 상관없이 발현된 이상반응 중 흔하게 (1% 이상) 관찰된 이상반응을 기관계에 따라 분류하여 제시하였다[표 1]. 임상시험 도중 가장 흔하게 발현되는 이상 반응은 두통, 구역, 홍조, 어지러움, 두근거림 증상이었다.

[표 1] 임상시험에서 1% 이상 보고된 이상반응

	클로미프라민 15mg (N=377)	**실데나필 50mg** (N=266)	**클로미프라민 15mg / 실데나필 50mg** (N=373)
기관계 및 이상반응	N(%)	N(%)	N(%)
신경계			
두통	10(2.7)	14(5.3)	36(9.7)
어지러움	13(3.5)	9(3.4)	14(3.8)
졸림	6(1.6)	2(0.8)	4(1.1)
작열감	1(0.3)	4(1.5)	1(0.3)
소화기계			
구역	29(7.7)	9(3.4)	31(8.3)
소화불량	10(2.7)	3(1.1)	5(1.3)
설사	2(0.5)	1(0.4)	4(1.1)
혈관 장애			
홍조	6(1.6)	11(4.1)	28(7.5)
안면홍조	2(0.5)	3(1.1)	6(1.6)
심혈관계			
두근거림	6(1.6)	7(2.6)	12(3.2)
전신계			
열감	1(0.3)	4(1.5)	2(0.5)
호흡기계			
코 막힘	0	3(1.1)	5(1.3)
눈 장애			
안 충혈	0	5(1.8)	1(0.3)
실험실적 검사			
AST 상승	0	1(0.4)	4(1.1)

그 밖에 1% 이하로 보고된 이상반응을 기관계 별로 분류하면 다음과 같다.
- 신경계: 긴장성두통, 무기력, 기억장애, 작열감, 흔미, 떨림
- 전신계: 무력증, 다한증, 흉통, 열감, 흉부 불편감, 안면 통증, 비정상적 느낌
- 눈 장애: 눈꺼풀 기능장애, 각막염, 시야 밝음
- 생식계: 전립선 비대증, 발기 증가
- 실험실적 검사: 안압상승, 혈압상승, ALT 상승
- 대사 및 영양: 고지혈증, 다음증, 당뇨병
- 피부 및 부속기계: 과다각화증, 가려움
- 소화기계: 복통, 위장장애, 입안건조, 구토, 복부 불편감, 치통
- 호흡기계: 기침, 폐종괴, 비충혈, 호흡곤란, 하품, 콧물
- 감염: 비인두염, 후두염, 치주염, 편도선염, 농양 연조직, 장결핵, 상기도감염
- 근골격계: 관절강직, 사지불편, 족저근막염, 회전근개증후군, 관절통, 근육통, 요통, 윤활막낭, 입벌림장애
- 정신계: 불면증, 혼돈상태
- 신장 및 비뇨기계: 결석, 야뇨증
- 귀: 어지러움, 이명

○ 클로미프라민 단일제의 이상반응

다음의 이상반응이 조루증을 대상으로 클로미프라민 단일제를 4주 이상 투여한 2상 및 3상 임상 시험 결과 관찰되었다. 투여된 의약품과의 인과관계에 상관없이 발현된 이상반응 중 흔하게 (1% 이상) 관찰된 이상반응을 기관계에 따라 분류하여 제시하였다[표 2]. 임상시험 도중 가장 흔하게 발현되는 이상 반응은 구역, 어지러움증, 두통, 졸림 증상이었다.

[표 2] 임상시험에서 1% 이상 보고된 이상반응

	클로미프라민 15mg N=136명	**위약** N=84명
기관계 및 이상반응	N(%)	N(%)
신경계		
어지러움	6(4.4)	1(1.2)
두통	6(4.4)	1(1.2)
졸음	6(4.4)	0
소화기계		
구역	19(14.0)	2(2.4)
구갈증	4(2.9)	0
설사	2(1.5)	0
변비	0	1(1.2)
소화불량	2(1.5)	0
전신계		
무력증	3(2.2)	0
화끈감	1(0.7)	1(1.2)
가슴통증	0	1(1.2)
피로	2(1.5)	0
피부 및 부속기계		
홍조증	1(0.7)	1(1.2)
감염		
헤르페스감염증	0	1(1.2)
비뇨생식기계		
발기부전	2(1.5)	3(3.6)
심혈관계		
두근거림	2(1.5)	0
종양		
지방종	0	1(1.2)
실험실적 검사		
ALT 상승	1(0.7)	1(1.2)
AST 상승	1(0.7)	1(1.2)

추가로 다음과 같은 이상반응이 클로미프라민 단일제 투여군에서 각 1명(0.7%)에서 보고되었다.
- 신경계 : 불면증, 귀울림, 주의력결핍/과잉행동
- 전신계 : 냉각증, 땀과다증
- 호흡기계 : 만성부비동염, 후두염, 역류성인두염
- 외과 및 내과적 처치 : 대장용종절제술
- 소화기계 : 구토, 복통, 항문소양증, 위궤양
- 피부 및 부속기계 : 피부화끈감, 자상
- 눈 : 전방흐림
- 실험실적 검사 : Nitrate 양성소변
- 근골격계 : 근골격강직증, 근골격약화
- 감염 : 인플루엔자
- 비뇨생식기계 : 단백뇨, 혈뇨

5. 일반적 주의

1) 이 약은 오직 조루증이 있는 남성만 사용하여야 한다. 임상시험에서는 발기부전을 동반하지 않은 조루증 환자만이 임상시험에 참여하였으므로, 발기부전 남성 또는 조루증이 없는 남성에 대한 효과 및 안전성 데이터는 확립되지 않았다.

2) 이 약의 조루증 치료 임상시험 기간은 총 12주로, 필요시 성행위 2~4시간 전에 1일 1회 투여하였다. 12주 동안의 이 약의 평균 복용횟수는 16.71(표준편차 7.03)회였다. 4주간의 평균복용횟수는 5.57회이며, 최대 복용횟수는 10회를 초과하지 않았다.

3) 기립성 저혈압

치료를 시작하기 전에 기립성 시험을 시행하여야 한다. 기립성 반응의 기왕력이 있거나 의심되는 환자의 경우 이 약의 투여를 피해야 한다. 의사는 환자에게 만약 기립 직후 어질어질함 등의 전구 증상을 경험하게 되면 증상이 소실될 때까지 즉시 머리가 다른 신체부위보다 낮게 있도록 누워있거나 양 무릎 사이에 머리를 대고 앉아 있어야 함을 이 약을 처방하기 전에 알려 주어야 한다. 또한 의사는 오랫동안 누워있거나 앉아 있다가 빠르게 일어서지 않도록 알려 주어야 한다. 또한, 이 약은 혈관확장성 약물(예: 알파 아드레날린 수용체 길항제 등)을 복용하고 있는 환자에 처방할 경우 체위변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다. 또한 이 약과 알파 아드레날린 수용체 길항제를 병용하는 경우에는 이 약을 알파차단제 투여 후 4시간 이내에 투여해서는 안된다. [6. 상호작용 항 참조]

4) 이 약을 투여받는 환자에서 어지러움, 졸음, 시각장애, 기타 중추신경계 증상이 나타날 수 있으므로 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다. 또한 알코올이나 벤조디아제핀과 같은 다른 약물에 의해 이러한 효과가 증강될 수 있으므로, 이 약을 복용하는 동안 알코올 섭취나 벤조디아제핀계 약물과의 병용투여는 피하도록 주의를 주어야 한다.

5) 삼환계 항우울약은 경련역치를 낮추는 것으로 알려져 있으므로 뇌전증 환자에게 투여할 때에나 다양한 병인에 의한 뇌손상, 항정신병약 병용, 알코올이나 항경련성 약물의 투여중지 등 특정 유발요인이 있는 환자에게 투여할 경우에는 특히 주의한다. 뇌전증 발현은 용량의존성이 있으므로 이 약의 1일 추천용량을 초과하지 않는다.

6) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 젊은 성인(18-24세)에서 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.

7) 주요 우울증, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아를 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(중앙값: 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들간에 자살성향의 절대적