

구구정 10mg / 정 20mg

(타다라필)

【원료약품의 분량】 1정 중

구구정 10mg
 유효성분: 타다라필(EP) 10mg
 기타 첨가제: 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파글로스2클리어, 오파드라이(비스비(62W28547), 오파드라이비노산(85F520062), 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 히드록시프로필셀룰로오스, D-만니톨

구구정 20mg
 유효성분: 타다라필(EP) 20mg
 기타 첨가제: 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파글로스2클리어, 오파드라이(비스비(62W28547), 오파드라이비노산(85F92177), 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 히드록시프로필셀룰로오스, D-만니톨

【성상】

구구정 10mg: 연한 노란 주황색의 타원형 필름코팅정, 구구정 20mg: 밝은 노란 주황색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】

발기부전(erection dysfunction)의 치료
 타다라필정(효과적이라면, 성적자극(sexual stimulation)을 필요로 한다.
 타다라필정은 여성에 의한 사용을 그 적응증으로 하지 않는다.

【용법·용량】

경구 투여용.
 성인 남성에서의 사용
 이 약의 권장 용량은 10mg이며, 예상되는 성 행위에 전시에 상관없이 복용한다.
 타다라필 (tadalafil) 10mg이 충분한 효과를 나타내지 않는 환자들에게는 20mg을 시도하여도 좋다.
 이 약은 적어도 성 행위 30 분 전부터 투여할 수 있다. 최대 권장 복용 빈도는 1회 1회이다.
 약은 매일 투여 후에도 대한 장기간 안전성이 확립되고, 또한 이 약의 효과가 보통 하루 이상 지속되기 때문에 이 약제를 지속적으로 매일 투여하는 것은 강하게 권장되지 않는다. [1. 경고 항 및 11.) 약력학적 특성 항 참조]

- 고령 남성에서의 사용: 고령 환자에서 용량 조절 (dosage adjustments)을 필요로 하지 않는다.
- 신기능 장애가 있는 남성에서의 사용: 경증 내지 중등도의 신장장애가 있는 환자에서 용량조절을 필요로 하지 않는다. 심한 신장애 환자에서 최대 권장용량은 10mg이다. [11.2 약동학적 특성 항 참조]
- 간 기능 장애가 있는 남성에서의 사용: 타다라필정의 권장 용량은 10mg이며, 예상되는 성 행위 전에 심하게 상관없이 복용한다. 종종 217(뉴부전 환자(Child-Pugh Class)에서 타다라필정의 안전성에 대한 임상자료는 제한적이므로 처방하는 경우, 의사는 신중하게 개개의 이익/위험(benefit/risk)을 평가하여야 한다. 간 장애 (hepatic impairment) 환자들에게 10mg 또는 20mg 용량을 투여한 자료가 없다. [3.다음 환자에서 신중히 투여할 것 항 및 11.2) 약력학적 특성 항 참조]
- 당뇨병이 있는 남성에서의 사용: 당뇨병 환자에서 용량 조절을 필요로 하지 않는다.
- 소아 및 청소년에서의 사용: 타다라필정은 18세 미만의 사람에게 사용해서는 안 된다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
 - 1) 이 약을 투여하고자 하는 환자는 약력학적인 요법을 고려하기 전에, 발기 부전을 진단하고 잠재적으로 근원적인 원인을 측정하기 위하여 의학 병력(medical history)과 신체검사(physical examination)를 실시하여야 한다.
 - 2) 성 행위로 수반되는 신장애에 대한 위험성이 있기 때문에, 발기 부전에 대한 치료를 시작하기 전에, 의사는 환자의 심혈관 상태를 고려하여야 한다. 성행위를 시작한 후 심혈관계 질환과 관련된 증상을 경험한 환자는 더 이상의 성행위를 삼가고, 이를 의사와 상담하여야 한다.
 - 3) 이 계열의 약물에서 441건 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(5시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 드물게 보고되었다. 441건 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움(medical assistance)을 구하라고 환자에게 당부하여야 하며, 지속발기증을 즉시 치료하지 않을 경우 음경 조직의 손상 및 발기력의 영구상실을 초래할 수 있다.
 - 4) 이 약을 투여하기 전이나 투여하는 동안 및 투여한 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제(트로글리세린, 아미노이소프렐레트) 질산염(아스카르비드)를 복용하는 경우 혈압강하 작용이 증가되어 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.
 - 5) 심근경색, 급성 심근경색, 불안정한 협심증(unsafe angina pectoris), 심실 부정맥(ventricular arrhythmia), 뇌졸중, 및 일과성 허혈성 발작(transient ischemic attacks), 흉통, 심계항진, 빈맥을 포함한 중대한 심혈관계 유해사건(cardiovascular events)이 이 약의 임상연구 및/또는 시판 후 조사 중에 발생하였다. 또한 임상시험에서 고혈압과 저혈압(메추리성 저혈압 포함)도 드물게 나타났다. 이러한 유해사건들이 나타난 환자들의 대부분은 이전부터 심혈관계 위험인자(pre-existing cardiovascular risk factors)를 가지고 있었다. 그러나, 이러한 유해사건들이 심혈관계 위험인자 또는 이 약 또는 성 행위 또는 이러한 인자들의 조합 또는 다른 인자 등과 직접적인 연관이 있는지는 분명하지 않았다.
 - 6) 타다라필을 6~12개월간 매일 25mg/kg/일(20mg)의 용량을 투여한 인체에서 관찰된 노출보다 최소한 3배를 넘는 노출[평균 37 * 18.6] 결과 초래 및 그 이상의 용량으로 개에 투여했을 때, 일부 개에서 정자형성(spermatogenesis)의 감소를 가져오는 정세관상피(seminiferous tubular epithelium)의 퇴행(regression)이 있었다. 이 약의 정자형성(spermatogenesis)에 대한 잠재적인 영향을 평가하기 위해, 10mg을 6개월 간 매일 복용하거나, 20mg을 각각 6개월 및 9개월간 매일 복용한 남성들에게서 37지 임상연구에서 실시되었다. 이 중 2개의 연구에서 타다라필의 치료와 관련하여 임상적 타당성은 없어 보이는 정자 숫자와 동일한 감소가 관찰되었다. 정자 운동성, 형태, 9개월간 매일 복용한 남성들(oligospermia)의 다른 척도들의 변화는 관찰되지 않았다. [11.1) 약력학적 특성 항 참조]
 - 7) 질산염/아산화질산염: 대동맥 협착증 및 특발성 심근 비대증과 같은 항 협착증이 있는 환자는 PDE5 저해제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.

2. 다음 환자에서 투여하지 말 것

- 1) 어떠한 형태의 유기 질산염(organic nitrate) 제제라도 정기적 및/또는 기형적으로 복용하는 환자에게는 이 약의 투여가 금기이다. [경고 및 6. 상호작용항 참조]. 임상시험에서 타다라필(tadalafil)은 질산염(nitrate)의 저혈압 작용을 증가시키는 것으로 나타났다. 타다라필은 혈관확장 성질을 가지므로, 일시적으로 혈압을 약간 감소시키며(1) 약력학적 특성 항 참조] 그 결과 질산염의 혈압강하 작용을 증가시킨다. 이것은 질산염(nitric oxide)/cGMP 경로를 통한 발기부전과 타다라필의 복합 효과의 결과로 판단된다.
- 2) 중증의 심근허혈(myocardial dysfunction)을 치료하는 약물이 권장되지 않는 심혈관계(cardiac disease)에 있는 남성에게 사용해서는 안 된다. 의사는 이전부터 심혈관계 질환이 있는 환자에서 성 행위로 인한 잠재적인 심장 위험(cardiac risk)을 고려하여야 한다.
- 3) 심혈관계 질환이 있는 다음의 환자군은 임상시험에 포함되지 않았으므로 이 약의 사용이 금기이다. :-최근 90일 이내에 심근경색(myocardial infarction)이 있었던 환자 -불안정한 협심증(unsafe angina) 또는 성교(sexual intercourse) 중에 발생한 협심증(angina)이 있었던 환자 -최근 6개월 동안 New York Heart Association Class 2 또는 그 이상의 심부전(heart failure)이 있었던 환자 -조절되지 않는(uncontrolled) 부정맥(arrhythmias), 지열안(30/50mmHg), 지열안(170/100mmHg) 환자 -최근 6개월 이내에 뇌졸중(stroke)이 있었던 환자
- 4) 색소상 망막염을 포함하여 이미 알려진 유전적 퇴행성 망막질환자는 임상 시험에 포함되지 않았으므로 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
- 5) 이 약이 타다라필이나 이 약의 성분에 과민성(hypersensitivity)이 있는 환자에서 투여하면 안 된다.
- 6) 이 약과 다른 발기부전 치료 요법의 병용에 대한 안전성과 유효성이 연구되지 않았으므로 다른 발기부전 치료제와의 병용 투여는 권장되지 않는다.
- 7) 이전과 PDE5 저해제 복용 여부와 관계없이 비동맥전방혈행성신경증(Non-arterial anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 소실된 환자에서는 이 약을 투여하면 안 된다.
- 8) 이 약을 포함한 PDE5저해제와 GC 자극제(Guanylate Cyclase Stimulator)에: 리오시구티를 병용 투여 하는 경우, GC 자극제(Guanylate Cyclase Stimulator)의 혈압강하효과를 증가시킬 수 있으므로, 두 약물의 병용투여가 금기이다.
- 9) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자
- 10) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에서 신중히 투여할 것

- 1) 음경이 해부학적으로 기형인 환자(항혈상(angulation), 해면 섬유증(cavernosal fibrosis) 또는 Peyronis disease) 또는 음경자극증의 소인이 될 조건을 가진 환자(경상적혈구빈혈(sickle cell anemia), 다발성골수종(multiple myeloma) 또는 백혈병)에게는 이 약을 포함한 발기부전치료제를 신중히 투여하여야 한다.
- 2) 중증의 타다라필 노출(AUC)과 제한적인 임상시험에서 의사와 의학 상담을 받은 환자들에게는 이 약 1회 용법은 심한 신장애를 지닌 환자에게는 권장되지 않는다.
- 3) 종종 217(뉴부전 환자(Child-Pugh Class C)에서 이 약의 안전성에 대한 임상자료는 제한적이므로 의사는 신중하게 개개의 이익/위험(benefit/risk)을 평가하여야 하며, 경증 내지 중등도의 간기능 장애 환자에서는 이 약의 용량은 10mg을 초과해서는 안 된다.
- 4) 간 장애가 있는 환자들에게 타다라필 1회 투여 용량에 대한 이용 가능한 자료가 없으므로 처방하는 경우, 의사는 신중하게 개개의 이익/위험(benefit/risk)을 평가하여야 한다.
- 5) 독사단(doxazosin)과 같은 알파1) 차단제(alpha1) blockers)를 복용하는 환자에서 이 약을 병용투여하면 일부 환자에서는 저혈압 증상이 나타날 수 있다[6. 상호작용 항 참조]. 따라서 타다라필과 알파1) 차단제(alpha blockers)와의 병용은 권장되지 않는다.
- 5) 강력한 CYP3A4 저해제(ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole, erythromycin)를 복용하는 환자에서 이 약을 병용투여 시 타다라필의 노출(AUC)의 증가가 관찰되었으며 주의하여야 한다[6. 상호작용항 참조]. 이 약과 강력한 CYP3A4 저해제를 병용투여 할 경우에는 이 약의 투여용량을 최소 10mg을 초과하지 않도록 한다. 이 약 투여 후 72시간 내에 재투여해서는 안 된다.
- 6) 발기부전의 평가는 잠재적으로 내재한 원인(potential underlying cause) 결정과 적절한 의뢰방위에 무이은 적절한 치료법의 확인을 포함하여야 한다. 이 약의 비신경병성 근근적절출술(radical non-ne-sparing prostaticectomy)을 받은 환자에서 효과적이지 않거나 악화될 수 있다.
- 7) 고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 해당염 등 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여하여야 하는 환자

4. 임상변용

1) 임상 시험 경험: 임상 시험은 다양한 조건에서 실시되었다. 한 약물의 임상시험에서 관찰되는 임상변용 발생율은 다른 약물에 대한 임상시험에서의 발생율과 직접 비교할 수 없고, 실제 임상에서 관찰되는 발생율과 일치하지 못할 수도 있다. 타다라필은 전제적으로 심한 임상 시험에서 9,000명 이상의 남성에게 투여되었다. 1회 1회 용법에 대한 이 약의 임상시험에서, 총 1434, 905, 115명(1) 각각 최소 6개월, 1년, 2년동안 투여를 받았다. 필요 시 복용하는 용법에 대해서는, 1300명 및 1000명 이상이 각각 적어도 6개월 및 1년 동안 투여를 받았다.
발기부전에 대한 필요 시 복용요법: 12주 동안 실시된 2건의 주요 위약 대조 임상 시험에서, 이 약을 투여 받은 환자의 평균 연령은 53세였고(22~88세), 이 약 1회 또는 20mg을 투여한 환자에서 임상변용으로 인한 중단률은 3.1%인 반면, 위약군에서는 1.4%였다.
 위약 대조 임상 시험에서 관찰된 비대 필요 시 복용요법에 대한 82건의 주요 위약 대조 임상시험에서(2) 환자에 대한 시험 포함) 이 약(10 또는 20mg)을 투여받은 환자의 2% 이상에서 보고되고, 위약에 비해 약을 투여받은 환자에서 더 빈번하게 보고된 약물치료 관련 임상변용

이상변용	위약 (N=476)	타다라필 5mg (N=151)	타다라필 10mg (N=394)	타다라필 20mg (N=635)
두통	5%	11%	11%	15%
소화불량	1%	4%	8%	10%
오통	3%	3%	5%	6%

*홍조는 용어는 인면홍조 및 홍조를 포함.
발기부전에 대한 1회 용법: 12 주 또는 24주 동안 실시된 3건의 위약 대조 임상 시험에서, 이 약을 투여받은 환자의 평균 연령은 53세였고(21~82세), 이 약을 투여받은 환자에서 임상변용으로 인한 중단율은 4.1%인 반면, 위약을 투여받은 환자에서는 2.8%였다.
 12주 동안 실시된 임상 시험들에서 다음의 임상변용들이 보고되었다(표 2 참조)
 표 2 발기부전에 대해 이 약을 1회 용법으로 12주 동안 투여한 3건의 주요 위약 대조 제 3상 임상 시험에서(당뇨 환자에 대한 시험 포함) 이 약 1회(2.5 또는 5mg) 투여받은 환자의 2% 이상에서 보고되고, 위약에 비해 약을 투여군에서 더 빈번하게 보고된 약물치료 관련 임상변용

이상변용	위약 (N=248)	타다라필 2.5mg (N=196)	타다라필 5mg (N=304)
두통	5%	3%	6%
소화불량	2%	4%	5%
비인두염	4%	4%	3%
오통	1%	3%	3%
상기도 감염	1%	3%	3%
홍조	1%	3%	3%

다음 임상변용은 1건의 위약 대조 임상 시험에서 24주에 걸쳐 보고된 것이다(표 3 참조)
 표 3 발기부전에 대해 이 약을 1회 용법으로 24주 동안 투여한 1건의 위약 대조 임상시험에서 이 약 1회 용법(2.5 또는 5mg)을 투여받은 환자의 2% 이상에서 보고되고, 위약에 비해 약을 투여군에서 더 빈번하게 보고된 약물치료 관련 임상변용

이상변용	위약 (N=94)	타다라필 2.5mg (N=96)	타다라필 5mg (N=97)
비인두염	5%	6%	6%
위장염	2%	3%	5%
오통	3%	5%	2%
상기도 감염	0%	3%	4%

양성 전립선 비대증과 양성전립선비대증 및 발기부전을 동반한 환자에 대한 1회 용법: 12주 기간의 3건의 위약-대조 제 3상 임상시험이 중 2건은 양성전립선 비대증 환자, 나머지 1건은 양성전립선비대증 및 발기부전을 동반한 환자에서, 이 약을 투여받은 환자의 평균 연령은 63세 (44~93세)였고 3건의 임상시험은 63세 (44~93세)였고 3건의 임상시험은 63%인 반면, 위약 환자에서는 1.6%였다. 적어도 이 약을 투여받은 2건의 환자에 의해 보고된 치료중단을 유발한 임상변용으로는 두통, 상복부 통증, 근육통이었다. 다음의 임상변용이 보고되었다(표 4 참조).
 표 4: 양성 전립선비대증에서 1회 용법의 이 약의 12주 치료 기간의 3건의 위약-대조 임상 시험에서 1회 용법의 5 mg 치료 환자의 ≥1%에서 보고되고 위약 보다 높은 빈도로 나타난 약물치료 관련 임상변용 (2개의 양성 전립선 비대증 임상과 1개의 양성 전립선 비대증 및 발기부전에 대한 임상 포함)

이상변용	위약 (N=576)	타다라필 5mg (N=581)
두통	2.3%	4.1%
소화불량	0.2%	2.4%
오통	1.4%	2.4%

추가적으로, 양성 전립선비대증과 발기부전 및 양성 전립선비대증 대조 임상시험에서 더 빈번한 임상변용(%)으로는 위상도 역류, 상복부 통증, 오심, 구토, 관절통, 근육연축(muscle spasms)이 있다. 오피오이드 근육통은 표 부위 4가지 개별로 보고되었다. 이 약의 임상 연구 시험에서, 오피오이드 근육통은 일반적으로 투여 후 2~24시간 후에 발생했고, 일반적으로 48시간 이내에 소실되었다. 이 약 투여와 관련된 오피오이드 근육통은 환상 양측 항부 투여, 둔부, 둔부 또는 등허리 근육 불완전 특성을 나타내며, 항부위용으로 누워서 의해 악화되었다. 일반적으로, 환자는 중증 또는 중등도로 보고되었고, 약학적 치료 없이 사라졌다. 오피오이드 근육통은 낮은 빈도로 보고되었다(대조 0.9%), 의학적 치료가 필요할 때, 이베프로펜 또는 비스테로이드성 소염제기 일반적으로 효과적이었다. 치료를 요하는 환자의 일부에서, 경도의 마비(예, 코엔딩) 진통제가 사용되었다. 전반적으로, 필요 시 용법으로 이 약을 투여한 모든 패혈자의 약 0.5%가 오피오이드 근육통의 결과로 투여를 중단하였다. 1년간 공개 임상 시험에서, 오피오이드 근육통은 환자의 각각 5.5%와 1.3%에서 보고되었다. 오피오이드 근육 통증 또는 신장애에 대한 평가를 포함한 진단적 검사 결과, 의학적 이유로 인한 기근 병인의 증거는 없었다. 발기부전 양성 전립선비대증 임상 전립선비대증/발기부전에 대한 이 약의 1회 용법에서 발생률은 표 2, 3에 서술하였다. 이 약 1회 용법에 대한 시험에서, 오피오이드 근육통의 임상변용은 일반적으로 중증 또는 중등도 있었다. 모든 적응증에서 중단율은 1%였다. 이 약을 투여한 모든 시험들에서 색각 변화의 빈도는 드물었다(환자의 0.1%).

발기부전에 필요 시 복용요법에 대한 위약-대조 임상 시험들에서, 이 약을 투여 받은 65세 이상의 환자들에서 색각이 더욱 빈번하게 보고되었다. (2.5%) 이 목적에 필요 시 복용요법은 필요 시 용법으로 투여한 이 약의 대조 임상 시험에서 보고된 추가적인, 덜 빈번한 임상변용(%)을 나타낸 것이다. 이러한 임상변용들과 이 약의 인과적 관련성은 확실하지 않다. 이 목적에서 제외된 것은 감기, 약을 사용한 관련 기능성 이상 징후(예, 위장 장애)가 없는 사례였다. -선지: 근육통, 인면부종, 피로, 통증, 말초 부종 -심혈관계: 협심증, 흉통, 저혈압, 심근경색, 기립성 저혈압, 심계항진, 실신, 빈맥 -소화기계: 217(뉴부전 환자)를 검사 수, 근육통, 구내근증, 구내근증, 연하곤란, 식도염, 위염, GGTP 증가, 묽은 변, 오심, 상복부 통증, 구토, 위식도 역류, 지질성 출혈, 지질성 -근골격계: 관절통, 목 통증 -신경계: 어지러움, 감각저하, 불면증, 이상감각, 충동, 한기증-신장 및 비뇨기계: 신장애 -호흡기계: 호흡곤란, 비출혈, 인두염 -피부: 가려움, 발진, 발한 -인간: 시야 흐림, 색각이상, 결막염/결막 충혈 포함, 눈 통증, 눈물 분비 증가, 눈꺼풀 부종 -청각: 갑작스러운 청각 감소 또는 상실, 이명 -비뇨생식기계: 발기 증가, 자발적 음경 발기

2) 해외 시판 후 사용 경험

2) 해외 시판 후 사용 경험

