

# 25mg 50mg 플립플립® 100mg 플립플립® 100mg 추정 (실데나필)

**【원료약품의 분류】** 1형 중

- 플립플립 25mg**  
 유효성분 : 실데나필(별규) 25mg / 첨가제(타르색소) : 청색2호알루미늄레이크 / 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스 · 만니톨 복합혼합물, 박하향분말, 체리향분말, 콜로이드성인산화규소, 크로스포비돈, 푸마르산스테아릴나트륨, 효소처리스테비아
- 플립플립 50mg**  
 유효성분 : 실데나필(별규) 50mg / 첨가제(타르색소) : 청색2호알루미늄레이크 / 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스 · 만니톨 복합혼합물, 박하향분말, 체리향분말, 콜로이드성인산화규소, 크로스포비돈, 푸마르산스테아릴나트륨, 효소처리스테비아
- 플립플립 100mg**  
 유효성분 : 실데나필(별규) 100mg / 첨가제(타르색소) : 청색2호알루미늄레이크 / 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스 · 만니톨 복합혼합물, 박하향분말, 체리향분말, 콜로이드성인산화규소, 크로스포비돈, 푸마르산스테아릴나트륨, 효소처리스테비아

**【성상】** 연한 파란색의 씌어먹는 원형 정제

**【효능 · 효과】** 발기부전의 치료

- 【용법 · 용량】** 실데나필로서, 1일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25 ~ 50 mg을 씌어서 복용하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 씌어서 복용하여도 된다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 조정할 수 있다.
- 다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초회용량을 25mg으로 조절 하여야 한다.
- 65세의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초회용량을 25mg으로 조절 하여야 한다.
  - 40세 이상(약 40% 증가) - 간부전(간경화: 80%) - 중증의 심부전(크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하: 100%)
  - CYP3A4 억제제(에르그나인, 이트라코나졸, 에트리코라마시인(82% 등), 스퀴-비리(20 일)와 병용하는 경우 혈당농도가 높아지면 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있다.
  - 리토나비르를 병용하여서는 환자의 경우 48시간동안 최대단일투여용량이 25 mg을 초과하지 않도록 한다.

**【사용상의 주의사항】**

1. 경고
- 이 약으로 치료받지 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO공여체(니트로글리세린, 아질산아민, 이소스르비드질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증가되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이의를 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO공여제를 투여하지 않도록 주의한다.
  - 외국의 경우 기온 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상 반응이 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 환자에서는 사용하지 않도록 한다.
  - 이 약은 건강한 자원에서 나온 자체 혈압의 일시적인 강소를 초래하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대강소 : 8.4/5.5 mmHg)을 가진다. 이는 성상의 환자에서는 중요하지 않을 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 의사 · 약사는 심혈관계 질환을 가진 환자가 특히 성행위를 할 경우 이러한 혈관확장작용에 의해 이상반응을 보일 가능성을 세심히 고려하여야 한다.
  - 다음 환자에서 이 약의 유효성이나 안전성에 대하여 확립된 임상경험은 없다. 이 약을 투여시 주의하여야 한다.
    - 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부정맥이 있었던 환자 - 심부전 환자 또는 불안정성 협심증을 유발하는 관동맥질환자
    - 저혈압(약 90/50 미만) 또는 고혈압(약 170/100 초과) - 색소성 망막병 환자
  - 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(6시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 시판 후에 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움을 받 진단을 받아야 한다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 울혈 조직괴상 및 발기부전의 영구 성상을 야기할 수 있다.
  - 좌심실부전증(대맥 동맥 협착증 및 특별비후대동맥관 허브 협착증)이 있거나 혈안 자동조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.
  - 단백뇨(혈소판응고인 리노나비르)의 병용 임상시험의 혈당 농도를 약 1배 상승 시키므로 리토나비르를 병용하는 환자에서 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. 고농도의 실데나필에 노출된 환자로부터 얻은 자는 혈당도가 있다. 고농도의 실데나필에 노출된 경우 시간지상의 빈도가 높게 증가 나타났다. 고용량의 실데나필(200 ~ 800 mg)에 노출된 건강한 자원에서 중 입부에서 혈당 감소, 실신, 지속발기기가 보고되었다. 리토나비르를 병용하는 환자에서의 이상반응을 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용하는 것이 권장된다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 어떠한 형태의 유기 질산염 제제(니트로글리세린, 이소스르비드질산염, 아질산아민, 니트로프루시드나트륨)과 정제적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자 : 이 약을 복용한 후에 필요에 의해 질산염 제제를 복용하여 할 경우, 인해 복용하는 것이 안전하지가 대해서는 알려져 있지 않다. 건강한 정상 자처자에 대해 경구로 100 mg 단일 투여한 경우의 약물동태 프로파일에 근거할 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서 이 약의 혈장 농도는 약 2 ng/mL이다(최고 혈장 농도는 약 440 ng/mL).
- 다음과 같은 환자들 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자, 건강한 중증의 심부전 환자, 크레아티닌청소율이 30 mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제에, 에르트로미신(82%)을 병용하는 경우 - 예시 복용 후 24시간이 지난 시점에서 이 약의 혈장 농도는 건강한 자처자에서 관찰된 것보다 3 ~ 8배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 높으며, 이 시점에서 질산염 약물을 병용하는 것이 안전하지가 대해서는 알려져 있지 않다.
- 심혈관계 질환 등을 포함하여 성행위가 권장되지 않는 고혈압 임상증상 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자 4) 중증 간부전 환자
- 저혈압(약 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 또는 심근경색이 있었던 환자 7) 색소성 망막병 환자(색소성 망막염)는 망막의 PDE의 유전적 질환을 가짐.
- 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자가 이 약과 다른 발기부전 치료제의 병용투여에 대한 임상적 유효성은 연구된 바 없음
- 당뇨병성 망막증 환자가 이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유망성 - 유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여하여야 한다.
- 이전의 PDE5 억제제 복용 여부와 관련하여, 비동맥전방위혈성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)은 안저 안색의 시야가 소실된 환자
- 19세 이하의 소아, 여성 1) 이미오디론(성염색염)을 투여중인 환자 2) 리코시구아트 등 guanlylate cyclase 자극제 복용 환자(잠재적으로 혈압강하와 같은 중상성 저혈압을 일으킬 수 있음)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 해부학적 음경의 기형(장기형성, 음경해면체 섬유조직증 또는 페리노넵(Peyronie's disease)) 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자(경색질환, 다발성 골수종, 백혈병)
- 출혈성 또는 혈동성 소화성질환 환자(니트로프루시드나트륨의 혈소판 응집억제 작용을 증강시키는 것으로 보인다. 출혈이상 또는 혈동성 소화성질환 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다)
- 고령자(고령자에서 혈당농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.)
- 중증 심부전 환자(크레아티닌청소율 30 mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.)
- 간부전 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회 용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.)
- CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 저용량(25 mg)으로 시작해야 한다.) 8) 기타 페르피리드를 투여중인 환자
- 당뇨병성 망막증 환자가 이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유망성 - 유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여하여야 한다.
- 최근 6개월 이내 심근경색이 있었던 환자 9) 비동맥전방위혈성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)은 안저 안색의 시야가 소실된 환자
- 11) 수년간 상고혈압 하지 않은 심혈관계 질환 환자 12) 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 경우 등을 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다.
- 심혈관계 질환 진단을 가지고 있는 환자에 있어서 성행위가 잠재적으로 심장에 대한 위험을 줄 수 있다. 성행위를 시작할 때 이와 관련된 증상(예, 협심증, 어지럼, 구역)을 경한 적이 있는 환자는 더 이상의 행위를 삼가고 그 증상에 대해 의사 · 약사와 상의하여야 한다.
- 다발성 전신 위축증(뱀장령 기립자립안 상태(Sny-Dreger syndrome) 등이 있는 환자) 이 약의 혈관확장 작용은 환자의 기저 질환에 의해 야기된 자립안 상태를 악화시킬 수 있다.)

4. 이상반응

이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경증에서 중등도였다. 고장용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 빈번함이 증가하였다. 권장용량을 보다 일점하게 변경하고 있는 7개용량 연구의 이상반응 특성도 고장용량 연구와 비슷하였다.

가. 74개의 이중맹검 위약대조 2/3/4상 임상시험

일상 용량에 보고된 이상반응은 다음과 같다.

임상시험(74개의 이중맹검 위약대조 2/3/4상 시험) 및 시판용 조사에서 보고된 이상반응은 아래 [표 1]과 같이 각 기개별로 중등도가 낮아지는 순으로 기재하였음

[표 1] 임상시험 및 시판용 조사에서 보고된 이상반응

기개별	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		흐려보임, 시각장애, 청색시	눈통증, 눈부심, 광시증, 색시증, 눈 충혈, 시야 가림짐 (visual brightness)	눈부심, 눈 충창 연구중, 눈피로, 말무로 보임, 황색시, 적색시, 눈 장애, 결막충혈, 눈 자극, 눈의 감각이상, 눈꺼풀 부종
심장			빈맥, 두근거림	
혈관		인면홍조, 홍조	저혈압	
호흡기계, 흉부 및 종격		코막힘	코피, 부비강 울혈 (Sinus congestion)	인후 답답함 (Throat tightness), 코 건조, 코 부종
소화기계		구역, 소화불량	위산도 역류질환, 구토, 상부 복통, 구역 건조	경구 감각저하
피부 및 피하조직			발진	
근골격계 및 결합조직			근통, 사지통	
생식기계 및 유방			지속발기증*, 발기 증가	
전신 및 투여부위			더운 느낌	자극과민성
검사			심박수 증가	

\*시판용 조사에서 보고된 이상반응

권장용량 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위와 유사하게 나타났으나, 일반적으로 더 빈번하게 보고되었다.

나. 비이교리의 하용 임상시험

- 7개의 7개용량 위약대조 임상시험에서 이 약을 권장용량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.
- 이상반응의 경우 중등 조절 비율 7개의 2상과 3상 시험에서 위약군보다 약물군에서 더 많이 발현되고 또한 이 약 투여 환자 중 2%이상 발현된 것으로 보고된 이상반응

이상반응	실데나필 (N=734)	위약 (N=725)
두통 ↑	16%	4%
홍조 ↑	10%	1%
소화불량 ↑	7%	2%
코막힘 ↑	4%	2%
오로각염	3%	2%
시각이상**	3%	0%
실사	3%	1%
어지럼 ↑	2%	1%
발진 ↑	2%	1%

시각이상\*\* : 약하고 일시적인 색각 장애 (주로), 광각시증 증가, 시야 흐림, 이 연구에서 단 한 명의 환자만이 시각이상으로 투약 중단되었으며, 이러한 증상은 100 mg 또는 그 이상을 투여할 경우 더욱 흔하게 나타났다.

↑ 표에 기재된 이상반응

- 2% 이상 발현된 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다: 기도염, 두통, 인면홍조, 홍조, 관통통.
- 고장용량 연구에서 소화불량 (1 개) 과 시각이상 (1 개) 이 100 mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응들이 나타났으나 그 빈도가 더 높았다.
- 다음과 같은 이상반응들이 6개의 7개용량, 7개 임상 시험에서 2% 미만의 환자에게 나타났으나, 이 약의 안전성과는 명확하게 일치하지 않다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들로, 관련이 있다고 보기에는 정확하지 않은 시판용 이상반응들을 제외 하였다.
- 전신 감각, 인면 부종, 광각시증, 쇼크, 구역, 홍조, 울혈, 우연한 낙상(accidental fall), 복통, 알레르기 반응, 가슴통증, 우연한 외상
- 심혈관계 협심증, 발작성 빈두, 실신\*, 빈맥\*, 심계항진\*, 저혈압\*, 저체온 저혈압, 심근허혈, 뇌혈관증, 심장지, 심부전, 심근도 이상, 심근병증, 혈관확장
- 소화기계: 구역, 구토\*, 설염, 대장염, 연하곤란, 위염, 위장염, 식도염, 구강건조, 간기능 이상, 직장 출혈, 치은염
- 알레르기 림프계 병변과 알레르기 감수증
- 대사계 및 영양계: 갈증, 부종, 동통, 불안정성 당뇨병, 고혈당증, 말초부종, 고요산혈증, 저혈당증, 고나트륨혈증.
- 골격계: 관절염, 관절증, 근육통\*, 간파열, 건열악성, 뼈통증, 근육경련, 팔마염
- 신경계: 운동실조, 긴장형진 신경통, 신경병증, 지각이상, 진전 어지럼, 우울증, 불면증, 졸음\*, 꿈 이상, 반사기능 감소, 지각저하.
- 호흡기계: 천식, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 부비강염, 기관지염, 객담증, 기침증가, 비염\*.
- 피부 및 부속기관: 두드러기, 단순포진, 가려움, 발한, 피부과염, 접촉피부염, 비탈 피부염
- 특수사: 갑상선관형격변 또는 난창, 신증, 결막염, 눈부심\*, 이명, 눈통증\*, 이통, 안출혈, 백내장, 안근구조증\*.
- 비노생식기계: 방광염, 야뇨증, 빈뇨, 기승전대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 생강이상증, 전립선 이상.

↑ 표에 기재된 이상반응

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

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

다. 시판용 조사

- 심근경색, 심장중단사, 심신 부전, 뇌혈관계 출혈, 일차적 협심증, 발작성 빈두 및 고혈압 등의 심각한 심혈관계 이상반응이 이 약 사용과 관련하여 시판 용 임상조에서 보고되었다. 이 환자 중 대부분은 심혈관계 위험요인을 갖고 있던 환자였으며 이러한 이상반응 중 다수는 정맥류 등 다는 지후에 발생하였고 일부의 경우 심혈관계 일부의 위험요인이 없이 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 원인 때문인지에 밝혀지지 않았다.
- 시판 용 임상조에서 홍조, 두통, 두근거림 또는 난창이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인이 홍조와 관련된 이상반응과 관련이 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 일 수 있는 의학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았다. 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 직접적인 관련이 있는지, 환자의 내재적인 난창 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지에 밝혀지지 않았다.
- 시판 용 빈맥\*, 저혈압\*, 실신\*이 보고되었다.
- 드물게 실데나필을 α-자단제와 병용투여한 후 저혈압의 이상반응을 보고가 있었다.
- 이 약과 관련하여 시판 용 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 잠재적인 연관관계가 있으나, 시판용 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
  - (1) 신경계: 불안정성 (2) 비노생식기계: 정정된 발기\*, 혈뇨 (3) 혈관계: 이완성 코피\* (4) 전신: 과민반응\* (5) 눈: 복시, 일시적 시각이상(시력저하, 충혈, 안 자극감, 통증/안염, 안근내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초자체 배리수축 및 근막외행반 부종, 비동맥전방위혈성시신경증\*
- ↑ 표에 기재된 이상반응
- \* 비동맥전방위혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 연구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인)이 이 약 사용 조사에서 드물게 보고되고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 빈색시는 이 약의 대부분의 환자들은 비동맥전방위혈성시신경증을 유발할 수 있는 비위험적 또는 혈관성의 위험인자를 가지고 있었다. 낮은 유두혈통 비율 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관동맥질환, 고지혈증, 흡연.
- PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용과 비동맥전방위혈성시신경증 급성 발현이 연관성을 가지는지 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 1년간의 5배 시간 이내에서 비동맥 전방위혈성시신경증의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. 발표된 문헌에 따르면, 비동맥전방위혈성시신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일반인 남성 100,000 명당 연간 2.5~11.82이다.
- 국내 시판용 조사결과



팔팔추정\_112101862\_010



Data info		Color info	Printing info	
Type	설명서		PANTONE Process Black C	
Material	모조지 (45g)		PANTONE 212 C	
Coating				
Size(LxWxH/mm)	150X400			
Date(Y/M/D)	2023/09/06			
Country	대한민국			

**Memo**

포장단위 수정  
등록상표 표기  
저장방법 표기 수정

※오버프린팅없음!!  
※PDF파일로 인쇄교정본을 대신합니다.  
인쇄시 PDF파일과 인쇄 대조 바랍니다.