

파판정 50mg 플판정 100mg

(실데나필시트레이트염)

【원료약품의 분류】 1형 중

플판정 50mg

유효성분 : 실데나필시트레이트염(USP) 70.23mg(실데나필로서 50mg)
첨가제(타르색소) : 청색(호일루미논레이크 / 첨가제(동물유래성분) : 스테아르산마그네슘(소, tallow oil) / 기타 첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 오파드라이온색(FX 62W28547), 오파드라이 II 파판정(85F605002), 크로스카르멜로오스나트륨

플판정 100mg

유효성분 : 실데나필시트레이트염(USP) 140.45mg(실데나필로서 100mg)
첨가제(타르색소) : 청색(호일루미논레이크 / 첨가제(동물유래성분) : 스테아르산마그네슘(소, tallow oil) / 기타 첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 오파드라이온색(FX 62W28547), 오파드라이 II 파판정(85F605002), 크로스카르멜로오스나트륨

【성상】 약간 끈적한 파란색 필름코팅정

【효능·효과】 발기부전의 치료

【용법·용량】

실데나필로서 일 1회 성행위 약 1시간 전에 권장용량 25 ~ 50mg을 경구투여하며, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분 전에 투여하여도 된다. 유효성과 내약성에 따라 용량을 증감할 수 있다. 다음의 환자는 실데나필의 혈장농도를 상승시킬 수 있으므로 초회용량을 25mg으로 조절하여야 한다. - 65세 이상(AUC 40% 증가) - 거부전(간경화: 80%) - 중증의 심부전(코르테이탄농소율이 30mL/min 이하: 100%) - CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에트리트로미신(18%) 등, 사쿠비비르(20%) 등)와 병용하는 경우 혈장농도가 높아지면 효과 및 이상반응 발현율을 증가시킬 수 있다. - 리토나비르를 병용투여하는 환자의 경우 48시간동안 최대단일투여용량으로 25mg을 초과하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
 - 1) 이 약으로 치료받지 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO공여제(니트로글리세린, 아질산아민, 이소스카르비질산염)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 외에는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO공여제를 복용하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO공여제를 복용하지 않도록 주의한다.
 - 2) 외국의 경우 시판 후 이상반응 모니터링 결과 심혈관계 이상반응으로 인한 사망 등의 이상 반응이 보고되었으므로 심혈관계 장애 유무를 충분히 확인하여야 한다.
 - 3) 심혈관계 질환을 가진 환자들이 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험의 가능성이 증가하므로 이 약을 포함한 발기부전의 치료에는 심혈관계 상태를 고려하여 성행위가 권장되지 않는 환자에서 사용하는 사용하지 않도록 한다.
 - 4) 이 약은 건강한 자에서 투여 시 체온 상승을 초래하는 전신 혈관확장의 특성(평균 최대값: 8.4/5.5mmHg)을 가진다. 이는 정상 환자의 체온을 증가시킬 수 있지만 이 약을 투여하기 전에 이미 약은 심혈관계 기초체온을 가진 환자에서 이러한 혈관확장효과에 의해 이상반응을 보일 가능성을 세심히 고려하여야 한다.
 - 5) 다음 환자에 대한 이 약의 사용성은 안전성에 대하여 확립된 임상자료는 없다. 이 약을 투여시 주의하여야 한다.
 - 지난 6개월 이내 생명을 위협하는 부작형이 있었던 환자 - 심부전 환자 또는 불안정성 협심증을 유발하는 관동맥질환자
 - 저혈압(혈압/90/50 미만) 또는 고혈압(혈압/170/100 초과) - 색소성 망막염 환자
 - 6) 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증 (6시간 이상의 통증을 수반한 발기) 이 시판 후에 드물게 보고되었다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 의사의 도을 및 진단을 받아야 한다. 지속발기증이 곧바로 치료되지 않으면 음경 조직괴상 및 발기력의 영구 상실을 야기할 수 있다.
 - 7) 저산소혈증(예: 대동맥 협착증 및 특발비후대동맥관 허브 협착증)이 있거나 혈당 조절장애가 심하거나 환자는 PDE5억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.
 - 8) 단백뇨(혈소체양성) 리토나비르의 병용은 실데나필의 혈장 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 사지괴상의 빈도가 좀더 높게 나타났다. 고요양의 실데나필(200 ~ 800mg)에 노출된 건강한 자에서 중 일부에서 혈압 감소, 심신, 시력발기 보고되었다. 리토나비르를 복용하는 환자에서의 이상반응 발현 가능성을 감소시키기 위해서는 실데나필의 용량을 줄여서 복용하는 것이 권장된다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 어떠한 형태의 유기 질산염 제제(니트로글리세린, 이소스카르비질산염, 아질산아민, 니트로부루시나이드트륨)과 정가적으로 혹은 간헐적으로 복용하는 환자: 이 약을 복용한 후에 필요에 의해 질산염 제제를 복용할 경우, 신제 복용하는 것이 안전하지는 않다는 알려져 있지 않다. 건강한 정상 자에서에 대해 경구로 100mg 단일 투여한 경우의 약물동태 프로파일에 근거했을 때, 복용 후 24시간이 지난 시점에서 이 약의 혈장 농도는 약 2ng/mL이다.최고 혈장 농도는 약 440ng/mL이다.
- 3) 다음과 같은 환자들 - 즉, 65세 이상의 고령자, 간부전 환자, 간경화, 중증의 심부전 환자, 코르테이탄농소율이 30mL/min 이하) 그리고 CYP3A4에 대한 강력한 억제제(예: 에트리트로미신)를 병용하는 경우 - 에서 복용 후 24시간이 지난 시점에서 이 약의 혈장 농도는 건강한 자에서와 관찰된 것보다 3 ~ 8배 더 높은 것으로 관찰되었다. 복용 후 24시간이 지난 시점에서 실데나필의 혈장 농도가 최고 혈장 농도에 비해 훨씬 낮으나, 이 시점에서 질산염 제제를 병용하는 것이 안전한 지에 대해서는 알려져 있지 않다.
- 3) 심혈관계 질환 등을 포함하여 성상환이 권장되지 않는 환자: 불안정성 협심증 또는 중증 심부전과 같은 중증 심혈관 질환자 4) 중증 간부전 환자
- 5) 저혈압(혈압 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 고혈압 환자(휴식시 수축기 혈압 170mmHg 초과, 휴식시 이완기 혈압 100mmHg 초과)
- 6) 최근 6개월 이내 생명을 위협하는 뇌경색, 뇌졸중, 뇌출혈 또는 심근경색이 있었던 환자 7) 색소성 망막염 환자(소수의 색소성 망막염 환자는 망막의 PDE의 유전자 결함)를 가진.
- 8) 다른 발기부전 치료제를 복용중인 환자가 약과 다른 발기부전 치료제와의 병용투여에 대한 안전성유용성은 연구된 바 없음.
- 9) 이전의 PDE5 억제제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방혈형성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 소실된 환자
- 10) 수면제 복용 시 약은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 경우 유무 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다.
- 11) 수면제 복용 시 약은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 경우 유무 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다.
- 12) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자 14) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 1) 허파질환의 심각한 기형 환자(간헐성 응결면제 섬유조직증 또는 페이로니병(Pyronie's disease)) 2) 저산발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자(경정혈구증, 다발성 골수종, 백혈병)
- 3) 출혈성 또는 활동성 소화성궤양 환자(니트로부루시나이드트륨의 혈소판 응집제 작용을 증가시키는 것으로 보인다. 출혈성 또는 활동성 소화성궤양 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.)
- 4) 고령자(고령에서 혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 25mg으로 시작해야 한다.)
- 5) 중증 심부전 환자(코르테이탄농소율 30mL/min 이하) (혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 25mg으로 시작해야 한다.)
- 6) 간부전 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회 용량을 25mg으로 시작해야 한다.)
- 7) CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(혈장농도가 증가하는 것이 관찰되었으므로 초회용량을 25mg으로 시작해야 한다.)
- 8) 케르토키나이드를 투여중인 환자 9) 당뇨병성 망막증 환자(이 약의 당뇨병성 망막증 환자에 대한 안전성이 연구되지 않았으므로 유익성 - 유해성 평가를 신중하게 실시한 후 투여해야 한다.)
- 10) 최대 초회 용량으로 100mg이 필요한 환자의 경우 이상반응 발현율이 증가함.
- 11) 수면제 복용 시 약은 심혈관계 질환 환자, 뇌경색, 뇌졸중, 심근경색의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 심혈관계 질환의 경우 유무 충분히 확인하여야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 그들의 심혈관계 상태에 대해 신중하게 평가되어야 한다.
- 12) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자 14) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

4. 이상반응

이상반응은 일반적으로 일시적이고 그 정도는 경증에서 중등도이다. 고장용량 연구에서 일부 이상반응은 용량에 따라 발현율이 증가하였다. 권장용량을 보다 밀접하게 병용하고 있는 가변용량 연구의 이상반응 특성도 고장용량 연구와 비슷하였다.

가. 74세의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상 임상시험
가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 홍초였다.
임상시험(74세의 이중맹검, 위약대조 2/3/4상) 시험 및 사후 조사에서 보고된 이상반응은 아래 [표 1]과 같이 각 기간별로 증중도가 낮아지는 순으로 기재하였음
[표 1] 임상시험 및 사후 조사에서 보고된 이상반응

기간별	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*, 심신
눈		흐려보임, 시각장애, 청색시	눈통증, 눈부신, 광시증, 색시증, 눈 충혈, 시야 밝아짐 (visual brightness)	눈 부종, 눈 충창, 안구건조, 눈피로, 담무늬 보임, 황색시, 적색시, 눈 장애, 결막충혈, 눈 자극, 눈의 감각이상, 눈꺼풀 부종
심장			빈맥, 두근거림	
혈관		인연홍조, 홍초	저혈압	
호흡기계, 흉부 및 종격		코막힘	코피, 비부강 울혈 (Sinus congestion)	인후 답답함 (Throat tightness), 코 건조, 코 부종
소화기계		구역, 소화불량	위산도 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			더운 느낌	자극과민성
검사			심박수 증가	

- *사후 조사에서 보고된 이상반응
경증/중등도 범위 이상의 용량에서, 이상반응은 위와 유사하게 나타났다. 일반적으로 더 빈번하게 보고되었다.
나. 비아그라의 허가용 임상시험
1) 67%의 가변용량, 위약군 대조 임상시험에서 이 약을 권장용량으로 투여했을 때 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.
[표 2] 필요한 경우 용량 조절 가능한 6개의 2상과 3상 임상시험, 위약군대조 약물투여군에서 더 많이 발현되고 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% |
| 홍초 ↑ | 10% | 1% |
| 소화불량 ↑ | 7% | 2% |
| 코막힘 ↑ | 4% | 2% |
| 오로감염 | 3% | 2% |
| 시각이상** | 3% | 0% |
| 설사 | 3% | 1% |
| 어지럼 ↑ | 2% | 1% |
| 발진 ↑ | 2% | 1% |

- 2) 2% 이상 발현된 이상반응 중 위약군에서도 같은 비율로 나타난 이상반응은 다음과 같다: 기도감염, 등통증, 인플루엔자 증후군, 관통통, 고장용량 약에서 소화불량 (17% 과 시각이상 (11%) 이 100mg 용량에서 그 이하의 용량보다 빈번하게 나타났다. 권장용량보다 높은 용량에서 상기와 같은 이상반응이 나타났다. 그 빈도는 더 높았다.
4) 다음과 같은 이상반응이 6개의 가변용량 대조 임상 시험에서 2% 미만의 환자에서 나타났다. 이 약과의 인과관계는 명확하지 않다. 보고된 이상반응은 약물 사용과 관련 가능성이 있는 것들이고, 관련이 없다고 부기에는 정화되지 않은 시판된 이상반응들은 제외 하였다.
(1) 전신: 감염, 인연 부종, 경증/중등도, 소근 무력증, 통풍, 유무, 유면한 백색(accidental), 복통, 알레르기 반응, 기생충, 유방암, 유한 이상
(2) 심혈관계: 협심증, 발작성, 허파통, 실신, 빈맥, 심계항진*, 저혈압*, 체위성 저혈압, 심근허혈, 뇌혈관증, 가슴증, 심부전, 심근도 이상, 심근병증, 혈관확장
(3) 소화기계: 구역*, 구토*, 설염, 대장염, 연하곤란, 위염, 위궤양, 식도염, 구내염, 구강건조*, 간기능 이상, 직장 충혈, 치은염
(4) 혈액과 부속: 빈혈과 백혈구 감소증, (5) 내이계 및 청각계: 통증, 울음, 불안정성 당뇨병, 고혈압증, 말초부종, 고요산혈증, 저혈당증, 고나트륨혈증,
(6) 골격계: 관절염, 관절증, 근육통*, 간헐적 건열병, 뼈통증, 근육통, 활막염,
(7) 신경계: 운동실조, 긴장항진, 신경통, 신경병증, 지각이상, 진전, 어지럼, 우울증, 불면증, 졸음*, 공 이상, 반사기억 감소, 지각감퇴,
(8) 호흡기계: 전신, 호흡곤란, 후두염, 인두염, 비부강염, 기관지염, 객담증, 기침증, 비염*, (9) 피부 및 부속기: 단순포진, 거위진, 단순포진, 거위진, 단순포진, 거위진, 단순포진, 거위진, 단순포진,
(10) 투여부위: 갑작스런 청각장애 또는 청력 상실, 결막염, 눈부신*, 이명, 눈통증*, 이통, 안출혈, 백내장, 안구건조증*,
(11) 비호흡성기: 방광염, 아노증, 빈뇨, 기생충대, 요실금, 사정장애, 생식기 부종 및 생강이상성, 전립샘 이상,
* 표에 기재된 이상반응

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

다. 시판 후 조사

- 1) 심근색색: 심장질환사, 심신 부장병, 뇌졸중을 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 환자였으며 이러한 이상반응 중 다수는 성행위 도중 또는 직후에 발생하였고 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 원인 때문인지는 밝혀지지 않았다.
- 2) 시판 후 갑작스런 청각장애 또는 난청이 드물게 보고되고 이는 이 약을 포함한 PDE5 억제제와 장정전성 항생물이 있는 것으로 나타났다. 일부 사례에서 청각장애와 다른 요인이 청력과 관련된 이상반응과 연관이 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 명확한 추적조사 정보들이 확인되지 않았다. 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았다.
- 3) 시판 후 빈맥*, 저혈압*, 심신* 이 보고되었다.
- 4) 드물게 실데나필을 α-차단제와 병용투여한 후 저혈압의 이상반응을 보고가 있었다.
- 5) 이 약과 관련하여 시판 후 보고된 기타 이상반응으로 이 약과 잠재적인 인과관계가 있으나, 시판전 임상에서 확인되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
 - (1) 눈부신, 발작성 (2) 내분비계 이상: 홍초, (3) 혈관계 이상: 코피* (4) 전신: 과민반응*
 - (5) 눈: 통증, 일시적 시각상실/시각장애, 충혈, 안 저압, 안동형이상, 안구내압의 증가, 망막혈관질환 및 출혈, 초저체 벽리/수축 및 광명회색 부종, 비동맥전방혈형성시신경증*

* 표에 기재된 이상반응
† 비동맥전방혈형성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 됨) 이 시판 후 조사에서 드물게 보고 되었고, 이는 이 약을 포함한 모든 PDE5 억제제와 잠재적인 상관성이 있는 것으로 나타났다. 빈드이는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방혈형성시신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관상의 위험인자를 갖고 있었다. 낮은 유두혈류 비율 (low cup/disc ratio), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연.
PDE5 억제제 계열 약물의 최근 사용과 비동맥전방혈형성시신경증 급성 발현이 연관성을 가지는지 여부를 평가하는 관찰 연구 결과, PDE5 억제제 투여 후 환간의 5세 시나 이내에 비동맥 전방 혈형성시신경증의 위험이 약 6배 증가하는 것으로 나타났다. 발표된 문헌에 따르면 비동맥전방혈형성시신경증의 연간 발생률은 50세 이상 일반인 남성 100,000 명 당 연간 2.5-11.8건이다.

6) 국내 시판 후 조사결과

- 1) 발기부전 환자 8,761명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과

