

# 사용상의주의사항

## 1. 신중히 투여할 것(다음 환자에게는 신중히 투여할 것)

- (1)  $\alpha$ 차단제를 투여중인 환자(「상호작용」항 참조)
- (2) 경도/중등도의 신장해가 있는 환자(「약물동태」항 참조)
- (3) 경도/중등도의 간장해가 있는 환자(투여경험이 한정됨)
- (4) 포스포디에스테라아제(PDE) 5 저해제를 투여중인 환자(PDE 5 저해제와의 병용사용에 대한 경험이 없음)
- (5) 고령자(「고령자에 대한 투여」항 참조)
- (6) 음경 구조 상 결함(굴절, 음경 섬유화, Peyronie병 등)이 있는 환자(본제의 약물작용에 따라 발기되어 그 결과 음경에 통증을 일으킬 가능성이 있음)
- (7) 지속발기증의 원인이 될 수 있는 질환(검형적혈구빈혈증, 다발성골수종, 백혈병 등)이 있는 환자
- (8) 출혈성 질환 또는 소화성 궤양이 있는 환자(in vitro 시험에서 니트로프루시드(NO공여제)의 혈소판응집 억제작용을 증강시키는 것이 확인되었다. 출혈성 질환 또는 소화성 궤양이 있는 환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다)
- (9) 망막색소변성증 환자(망막색소변성증 환자는 PDE 유전적 장애를 가질 증례가 일부 일정된다)

## 2. 중요한 기본적 주의

- (1) 다른 PDE 5 저해제와 같이, 본제는 혈관확장 작용을 가지기 때문에, 일시적인 가벼운 혈압 저하가 나타나는 경우가 있다. 본제 투여 전에, 심혈관계 장애 유무 등을 충분히 확인할 것.
- (2)  $\alpha$ 차단제와 병용할 경우는, 혈압 강하 작용을 증강시킬 우려가 있으므로, 환자의 배경을 고려하여 치료 상 유의성이 위험성을 웃도는 경우에만 투여할 것(「상호작용」항 참조).
- (3) 4시간 이상 발기 연장 또는 지속발기(6시간 이상 지속된 통증을 수반한 발기)가 외국에서 매우 드물게 보고되고 있다. 지속발기에 대해 신속하게 처치하지 않으면 음경조직 손상 또는 발기기능을 영구적으로 잃을 수 있으므로, 발기가 4시간 이상 지속되는 증상이 보이는 경우, 즉시 의사의 진단을 받도록 지도할 것.
- (4) 본제투여 후에 급격한 시력저하 또는 급격한 시력손실이 나타난 경우에는, 본제의 복용을 중지하고 안과 전문의의 진료를 신속하게 받도록, 환자를 지도할 것(「그 외의 주의사항」항을 참조).

(5) 임상시험에서 현기증이나 시각장애가 확인되고 있으므로, 높은 곳에서의 작업, 자동차 운전 등 위험이 수반된 기계를 조작할 때에는 주의시킬 것.

(6) 본제 투여 후에 급격한 청력저하 또는 돌발성 난청(이명, 현기증을 동반할 수 있음)이 나타난 경우에는, 본제의 복용을 중지하고, 이비인후과 전문의의 진료를 신속하게 받도록, 환자를 지도할 것(「부작용」항 및 「그 외의 주의사항」항을 참조).

(7) 국내에서 다른 전립선 비대증 치료약과 병용했을 때의 임상효과는 확인되지 않았다.

(8) 본제에 의한 치료는 원인요법이 아닌, 대증요법임에 유의하고, 본제를 투여함으로써 기대되는 효과를 얻을 수 없을 경우는, 수술요법 등 다른 적절한 처치를 고려할 것.

### 3. 상호작용

본제는 주로 CYP3A4에 의해 대사된다.

#### (1) 병용금기(병용하지 말 것)

약제명 등	임상증상/처치방법	기작/위험인자
질산제 및 NI공여제 니트로글리세린 아질산아밀 질산 이소소르비드 등	병용에 의해, 혈압강하 작용을 증강시킨다는 보고가 있다 <sup>1)~3)</sup> .	NO는 cGMP 생산을 자극하고, 한편, 본제는 cGMP 분해를 억제함으로써 양제의 병용에 따라 cGMP 증대를 매개하는 NO의 혈압강하 작용이 증강된다.
sGC 자극제 리오시구앗(아템파스)	병용에 의해, 혈압저하를 일으킬 우려가 있다.	병용에 의해, 세포 내 cGMP 농도가 증가하고, 전신혈압에 상가적인 영향을 미칠 우려가 있다.

#### (2) 병용주의(병용에 주의할 것)

약제명 등	임상증상/처치방법	기작/위험인자
CYP3A4 저해제 이트라코나졸 클래리스로마이신 테라프레빌 포도주스 등	강한 CYP3A4 저해작용을 가지는 케토코나졸(경구제, 국내미발매)와의 병용에 따라, 본제의 AUC 및 Cmax가 312% 및 22% 증가한다는 보고가 있다 <sup>4)</sup> (「약물동태」항 참조).	CYP3A4 저해에 의한 클리어런스 감소
HIV 프로테아제 저해제 리토나비르 인디나비르 사키나비르 다루나비르 등	리토나비르와의 병용에 의해, 본제의 AUC가 124% 증가한다는 보고가 있다 <sup>4)</sup> (「약물동태」항 참조).	
CYP3A4 유도제 리팜피신 페니토인 페노바르비탈 등		CYP3A4 유도에 의한 클리어런스 증가에 따라 본제의 혈장 중 농도가 저하되고, 본제의 효과가 감소될 우려가 있다.

	리팜피신과의 병용에 의해, 본제의 AUC 및 Cmax가 각각 88% 및 46% 저하된다는 보고가 있다 <sup>5)</sup>	
α차단제 독사조신 테라조신 등	독사조신과의 병용에 의해, 입위수축기혈압 및 확장기혈압은 최대 각각 9.81mmHg 및 5.33mmHg 하강한다는 보고가 있다 <sup>6)</sup> (약물동태항 참조). 또한, α차단제와의 병용으로 실신 등의 증상을 수반한 혈압저하를 초래했다는 보고가 있다.	본제는 혈관확장 작용에 의한 혈압강화 작용을 가지기 때문에, 병용에 의한 혈압강화 작용을 증강시킬 우려가 있다.
혈압강하제 암로디핀 메토프롤롤 에날라프릴 칸데살탄 등	안지오텐신 II 수용체 길항제(단일제 또는 복합제)와의 병용에 의해, 자유행동하 수축기혈압 및 확장기혈압은 최대 각각 8mmHg 및 4mmHg 하강한다는 보고가 있다 <sup>7)</sup>	
카르페리티드	병용에 의해 혈압강화 작용이 증강될 우려가 있다.	

#### 4. 부작용

승인 시 까지, 일본을 포함한 아시아에서 실시된 플라세보 대조 이중맹검 병행군 간 비교시험(3시험)에서, 본제를 투여한 총 증례 894례 (일본인 환자 680례 포함) 중 98례 (11.0%)에서 부작용이 확인되었다. 주요 부작용은, 소화불량 15례(1.7%), 두통 12례(1.3%), CK(CPK) 상승 8례(0.9%), 근육통 8례(0.9%), 화끈거림 8례(0.9%) 등 이었다.

##### (1) 중대한 부작용

과민증(발진, 두드러기, 안면부종, 박탈성 피부염, Stevens-Johnson 증후군)(빈도불명): 본제의 투여에 의해 (남성 발기부전 치료제 및 폐동맥성 폐고혈압 치료제로서의 투여를 포함), 발진, 두드러기, 안면부종, 박탈성 피부염, Stevens-Johnson 증후군 등의 과민증이, 매우 드물게 보고되고 있다. 이러한 증상이 나타난 경우에는 본제의 투여를 중지하고 적절하게 처치할 것.

##### (2) 그 외의 부작용

부작용 분류	1% 이상	1% 미만	빈도불명 <sup>주1)</sup>
순환기		동계, 화끈거림, 홍조	심근경색, 흉통, 심장 돌연사, 실신, 저혈압
감각기			안구통증, 시야가 흐려짐, 결막출혈, 망막동맥 폐색, 망막정맥폐색, 안검종창, 시야결손(중심장액성 맥락 망막 병증 포함), 비동맥염성전부허혈성시신경증, 돌발성난청
소화기	소화불량		복통

		위식도 역류성질환, 설사, 위염	
신장		신 크레아티닌/클리어런스 감소	
근골격		근육통, 등 통증	사지 통증
정신 및 신경계	두통	부동성 현기증	편두통, 뇌졸중
배뇨 및 생식기		발기증강, 자발음경 발기	지속발기증, 발기의 연장
호흡기			호흡곤란, 비출혈
피부			다한증
그 외		CK(CPK) 상승	

주1) 자발보고 등을 포함한 정보이므로 빈도 불명

## 5. 고령자에의 투여

고령자는 일반적으로 생리기능이 저하되어 있으므로, 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여할 것.

## 6. 과량투여

### (1) 증후 및 증상

외국에서 건강한 성인에게 본제를 500mg 까지 단회투여했을 경우 및 발기부전환자에게 본제 100mg을 반복투여했을 경우 부작용은, 저용량에서 확인된 것과 동일했다.

### (2) 처치

과량투여 시 특이적인 약물요법은 없으나, 적절한 대증요법을 수행할 것. 또한, 신장투석에 의한 클리어런스 축진은 기대할 수 없다.

## 7. 적용상의 주의

약제교부 시: PTP 포장인 약제는 PTP 시트에서 꺼내어 복용하도록 지도할 것. [PTP 시트를 잘못 섭취함으로써 딱딱하고 예리하게 튀어나온 부분이 식도점막을 찌르거나, 혹은 천공을 일으켜 종막동염 등의 치명적인 합병증을 발병시키는 것이 보고되어 있다]

## 8. 그 외의 주의사항

(1) 발기부전 치료제로 사용된 타다라필의 판매 후 자주보고에서, 심근경색, 심장 돌연사, 심실성 부정맥, 뇌출혈, 일과성 뇌허혈 발작 등의 중대한 심혈관계 장애가 타다라필 투여 후에 발현하고 있다. 이들의 대부분이 심혈관계 리스크 팩터를 가진 환자였다. 대부분의 사상이 성행위 중 또는 성행위 후에 확인되어, 소수예지만 성행위 없이 타다라필 투여 후에 확인된 것도 있었다. 그 외는, 타다라필을 투여하고 성행위한 후 수 시간부

터 수 일 후로 보고되고 있다. 이들 증례에 대해 타다라필, 성행위, 본래 환자가 보유하고 있었던 심혈관계 장애, 이들 요인의 조합 또는 다른 요인과 직접 관련되어 있는지를 확정할 수는 없다. 또한, 성행위를 피할 필요가 있는 심혈관계 장애를 가진 환자에게는, 타다라필을 발기부전 치료제로서 사용하는 것은 금기되어 있다.

(2) 약제와의 인과관계는 명백하지 않지만, 외국에서 남성 발기부전 치료제로서 사용된 타다라필을 포함한 PDE 5 저해제를 투여한 후에, 시야 결손(중심 장액성 맥락 망막 병증 포함) 및 시력저하나 시력손실의 원인이 될 수 있는 비동맥염성 전부허혈성 시신경증(NAION)의 발현이 드물게 보고되고 있다<sup>8), 9)</sup>. 이들 환자의 대부분은, NAION 위험인자[연령(50세 이상), 당뇨병, 고혈압, 관동맥장애, 고지혈증, 흡연 등]을 보유하고 있었다<sup>10)</sup>. 외국에서 NAION이 발현되었던 45세 이상의 남성을 대상으로 실시한 자기대조연구에서는, PDE 5 저해제 투여부터 소실반감기( $T_{1/2}$ )의 5배 기간 내(타다라필의 경우 약 4일 이내에 상당)에는 NAION 발현 리스크가 약 2배가 되는 것이 보고되고 있다<sup>11)</sup>.

(3) 약제와의 인과관계는 명백하지 않지만, 외국에서 본제를 포함한 PDE 5 저해제 투여 후에 경련발작 발현이 드물게 보고되고 있다<sup>12), 13)</sup>.

(4) 약제와의 인과관계는 명백하지 않지만, 외국에서 본제를 포함한 PDE 5 저해제 투여 후에, 급격한 시력저하 또는 돌발성 난청이 드물게 보고되고 있다. 이들 환자에서는 이명이나 현기증을 수반한 적이 있다.

(5) 알콜 음용 시 본제를 투여한 외국의 임상약리시험(본제 10mg 및 20mg)<sup>주)</sup>에서, 알콜 혈중 농도, 본제의 혈장 중 농도 모두 상호 영향을 받지 않았으나, 알콜을 고용량(0.7g/kg) 음용한 피험자에서 현기증 및 기립성 저혈압이 보고되었다<sup>14), 15)</sup>.

(6) 25mg/kg/day 이상의 용량으로 타다라필을 개에게 3~12개월간 연일 경구투여한 독성시험에서, 정소 중량 저하, 세정관 상피 변성, 정소 상체 정자 수의 감소가 확인되었다는 보고가 있다. 사람에서의 정자형성에 대한 영향을 검토한 외국임상시험 중 일부에서는 평균 정자농도의 감소가 확인되었으나, 정자운동률, 정자형성능 및 생식 호르몬 수치는 모든 시험에서 변화가 확인되지 않았다<sup>16), 17)</sup>.

주) 본제가 승인된 용법용량은 1일 1회 타다라필로서 5mg이다. [「용법용량」항 참조]