威而鋼口溶錠50毫克
VIAGRA orodispersible tablets 50 mg

衛部藥輸字第026295號

1. 藥品名稱
威而鋼口溶錠50毫克
2. 定性與定量組成
每錠含相當於sildenafil 50毫克的sildenafil檸檬酸鹽。
完整的賦形劑內容，請參見第**6.1節**。
3. 劑型
口溶錠。
藍色的圓滑、菱形錠劑，一面印有「V50」字樣，另一面無刻痕。
4.臨床特性
4.1 適應症
成年男性勃起功能障礙。
[說明]：VIAGRA適用於治療成年男性的勃起功能障礙，亦即無法達到或維持足以完成滿意之性行爲的陰莖勃起狀態。
VIAGRA必須在有性刺激的情況下才能發揮功效。
4.2 劑量與用法
本藥須由醫師處方使用
劑量
成人
Viagra應視需要於性行爲前約1小時服用。建議劑量爲50毫克空腹服用，因爲與食物併服會減慢吸收速率，並會延遲口溶錠的作用(參見第**5.2節**)。
視藥效與耐受性而定，可將劑量提高至100毫克。最大建議劑量爲100毫克。須將劑量提高至100毫克的患者應連續服用兩顆50毫克口溶錠。最高建議服藥頻率爲每日一次。如須使用25毫克的劑量，應建議患者使用25毫克膜衣錠。
特殊族群
老年病患
老年病患(≥ 65歲) Sildenafil於老年患者體內清除率會下降，因此可以考慮使用25 mg的起始劑量。基於藥效及耐受性的考量，劑量可提高至50 mg或100 mg。
腎功能不全的患者
「成人」段落中的用藥建議也適用於輕至中度腎功能不全(肌酸酐廓清率=30-80毫升/分鐘)的患者。
就重度腎功能不全(肌酸酐廓清率< 30毫升/分鐘)的患者而言，由於sildenafil的廓清率會下降，因此應考慮使用25毫克的劑量。視藥效與耐受性而定，可在必要時將劑量逐步提高至50毫克，最高至100毫克。
肝功能不全的患者
就肝功能不全(如肝硬化)的患者而言，由於sildenafil的廓清率會下降，因此應考慮使用25毫克的劑量。視藥效與耐受性而定，可在必要時將劑量逐步提高至50毫克，最高至100毫克。
兒童
VIAGRA並不適用於18歲以下的兒童。
正在服用其他藥品的患者
除了ritonavir不建議與sildenafil併用之外(參見第**4.4節**)，對同時接受CYP3A4抑制劑治療的患者，應考慮使用25毫克的起始劑量(參見第**4.5節**)。
爲使接受α阻斷劑治療的患者發生姿勢性低血壓的可能性降至最低，使用α阻斷劑治療的患者應於達到穩定狀態後再開始使用sildenafil。此外，開始使用sildenafil時應考慮使用25毫克的劑量(參見第**4.4**與第**4.5節**)。
用法
口服使用。
應將口溶錠置於口中舌面上，待溶散後再用水送服，或不用水直接吞服。將口溶錠自鋁箔泡殼中取出後應立即服用。對須服用第二錠50毫克口溶錠以達到100毫克之劑量的患者，應於第一錠完全溶散後再服用第二錠。
將口溶錠與高脂食物併服時，和空腹狀態相比較，其吸收速率有明顯減慢的現象(參見第**5.2節**)。建議空腹服用口溶錠。口溶錠可用水送服，亦可不用水直接吞服。

4.3 禁忌
對主成分或對第6.1節中所列的任何賦形劑過敏者。
一如其對一氧化氮/環鳥苷單磷酸(cGMP)通路的已知作用(參見第**5.1節**)，sildenafil已證實會增強硝酸鹽的降血壓作用，因此禁止與會釋出一氧化氮的藥物(如amyl nitrite)或任何形式的硝酸鹽併用。
治療勃起功能障礙的藥物(包括sildenafil)不可用於不適合進行性行爲的男性(如患有嚴重心血管疾病[如不穩定型心絞痛或嚴重心臟衰竭]的患者)。
VIAGRA禁用於因非動脈炎性前部缺血性視神經病變(NAION)而有一眼視力喪失的患者，不論此事件是否與先前使用PDE5抑制劑有關(參見第**4.4節**)。
目前尚未研究過sildenafil用於下列患者的安全性，因此禁止用於這些患者：重度肝功能不全、低血壓(血壓< 90/50 mmHg)、高血壓(血壓高於170/110 mmHg)、最近曾發生中風或心肌梗塞、以及已知的遺傳性退化性視網膜病變，如色素性視網膜炎(這些患者有一小部份有視網膜磷酸二酯酶基因異常的現象)。
4.4 特殊警語及使用注意事項
在考慮使用藥物治療之前，應先審閱病歷並進行身體檢查，藉以確定勃起功能障礙的診斷，以及評估可能的潛在病因。
心血管危險因子
在開始治療勃起功能障礙之前，醫師應考慮到患者的心臟血管功能，因爲心臟風險與性行爲之間有某種程度的關聯性。Sildenafil具有血管擴張的作用，因此會使血壓輕微而短暫地下降(參見第**5.1節**)。在處方sildenafil之前，醫師應審慎考慮患有某些潛在疾病的患者是否會因這種血管擴張作用而發生不良的影響，尤其是在合併性行爲的情況下。對血管擴張劑較爲敏感的患者包括左心室輸出阻塞(如主動脈狹窄、肥大性阻塞性心肌病變)的患者，或是患有罕見之多發性系統退化症候群，其表現爲自主血壓控制功能嚴重減退的患者。
VIAGRA會增強硝酸鹽的降血壓作用(參見第**4.3節**)。
上市後曾有發生和使用VIAGRA有時間關聯性之嚴重心血管事件的報告，包括心肌梗塞、不穩定型心絞痛、心因性猝死、心室性心律不整、腦血管出血、短暫性腦缺血發作、高血壓及低血壓。這些患者大部份，但非全部有原先即存在的心血管危險因子。報告指出，許多事件都是發生於性行爲期間或性行爲之後不久，並有少數事件是在使用VIAGRA之後不久但未進行性行爲的情況下發生的。目前並無法確認這些事件是否與這些因素或其他的因素有直接的關聯性。
陰莖異常勃起
對陰莖畸形(例如陰莖歪曲、陰莖海綿體纖維變性或Peyronie氏症)的患者，或是患有可能較容易發生陰莖異常勃起之疾病(如鐮狀細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病)的患者，使用治療勃起功能障礙的藥物(包括sildenafil)時應謹慎。
與其他治療勃起功能障礙的藥物併用
目前尚未研究過將sildenafil與其他治療勃起功能障礙之藥物併用的安全性與療效，因此並不建議採用這種合併療法。
對視力的影響
曾有發生視力減退的自發性報告，並且被認定和使用sildenafil及其他PDE5抑制劑有關(請見第**4.8節**)。罕見的非動脈炎性前部缺血性視神經病變的自發性報告，也曾在一項與sildenafil及其他PDE5抑制劑有關的觀察性研究中發現(請見第**4.8節**)。應囑咐患者，如果視力突然減退，應停用VIAGRA並立即向醫師諮詢(參見第**4.3節**)。

與ritonavir併用

不建議將sildenafil與ritonavir合併投予(參見第**4.5節**)。

與α阻斷劑併用

對正在使用α阻斷劑的患者投予sildenafil時應謹慎，因爲併用這兩種藥物可能會使少數較爲敏感的患者發生症狀性低血壓(參見第**4.5節**)。這種情形最容易在投予sildenafil後的4小時內發生。爲使發生姿勢性低血壓的可能性降至最低，使用α阻斷劑治療的患者應於達到血液動力學穩定狀態後再開始使用sildenafil。開始使用sildenafil時應考慮使用25毫克的劑量(參見第**4.2節**)。此外，醫師應告知患者如果發生姿勢性低血壓時的因應方式。

對出血的影響

以人類血小板所進行的研究顯示，sildenafil在體外會增強sodium nitroprusside的抗凝集作用。目前並無任何對患有出血性疾病或活動性胃潰瘍之患者投予sildenafil的安全性資料，因此，只有在經過審慎的效益風險評估之後才可對這些病人投予sildenafil。

女性

VIAGRA並不適用於女性。

4.5 與其他藥物的交互作用及其他形式的交互作用

其他藥物對sildenafil的影響

體外研究

Sildenafil主要是經由細胞色素P450 (CYP)同功酵3A4 (主要途徑)與2C9 (次要途徑)的作用進行代謝。因此，這些同功酵的抑制劑可能會降低sildenafil的廓清率。

體內研究

針對臨床試驗數據所進行的族群藥物動力學分析顯示，和CYP3A4抑制劑(如ketoconazole、erythromycin、cimetidine)合併投予會降低sildenafil的廓清率。雖然在這些患者中並未觀察到不良事件發生率升高的現象，將sildenafil與CYP3A4抑制劑合併投予時應考慮使用25毫克的起始劑量。

將達穩定狀態的HIV蛋白酵抑制劑ritonavir (一種極強效的P450抑制劑)(500毫克每日兩次)與sildenafil (單劑100毫克)合併投予會使sildenafil的C_{max}升高300% (變成4倍)，並使sildenafil的血漿中AUC升高1,000% (變成11倍)。經過24小時之後，sildenafil的血漿中濃度仍高達200 ng/ml左右；而單獨投予sildenafil時則僅爲5 ng/ml左右。這也符合ritonavir會對廣泛之P450受質產生明顯影響的特性。Sildenafil對ritonavir的藥物動力學並無任何影響。根據這些藥物動力學的結果，並不建議將sildenafil與ritonavir合併投予(參見第**4.4節**)，且在任何情況下，48小時內所投予之sildenafil的最大劑量都不可超過25毫克。

將達穩定狀態的HIV蛋白酵抑制劑saquinavir (一種CYP3A4抑制劑)(1200毫克每日三次)與ritonavir (單劑100毫克)合併投予會使sildenafil的C_{max}升高140%，並使sildenafil的AUC升高210%。Sildenafil對saquinavir的藥物動力學並無任何影響(參見第**4.2節**)。若與更強效的CYP3A4抑制劑(如ketoconazole與itraconazole)併用，相信會產生更大的影響。

將單劑100毫克的sildenafil與達穩定狀態的erythromycin (一種CYP3A4專一性抑制劑)(500毫克每天兩次，連續5天)合併投予時，sildenafil的全身曝藥量(AUC)會升高182%。在正常的健康男性志願者中，並無任何證據顯示azithromycin (每天500毫克，連續3天)會對sildenafil或其在循環中之主要代謝物的AUC、C_{max}、T_{max}、排除速率常數或後續的半衰期產生任何影響。對健康志願者合併投予cimetidine (800毫克)(一種細胞色素P450抑制劑及非專一性的CYP3A4抑制劑)與sildenafil (50毫克)會使sildenafil的血漿中濃度升高56%。

葡萄柚汁是一種弱效的CYP3A4腸壁代謝作用抑制劑，可能會導致sildenafil的血漿中濃度略爲升高。

單一劑量的制酸劑(氫氧化鎂/氫氧化鋁)並不會影響sildenafil的生體可用率。

雖然並非所有的藥物都進行過特定的交互作用研究，但族群藥物動力學的分析顯示，與下列各類治療併用時，對sildenafil的藥物動力學並無任何影響：CYP2C9抑制劑(如tolbutamide、warfarin、phenytoin)、CYP2D6 (如選擇性血清素回收抑制劑、三環抗憂鬱劑)、thiazide及相關的利尿劑、亨利氏環利尿劑與保鉀利尿劑、血管收縮素轉化酵抑制劑、鈣離子通道阻斷劑、β腎上腺素接受體拮抗劑或CYP450代謝作用誘導劑(如rifampicin及barbiturates)。

Nicorandil是一種兼具鉀離子通道活化劑與硝酸鹽之作用的藥物。由於其具有硝酸鹽成分，因此可能會與sildenafil發生嚴重的交互作用。

Sildenafil對其他藥物的影響

體外研究

Sildenafil是細胞色素P450同功酵1A2、2C9、2C19、2D6、2E1以及3A4的弱效抑制劑(IC_{50} >150 μM)。由於投予建議劑量之後的sildenafil尖峰血漿中濃度約爲1 μM，因此VIAGRA不太可能會改變這些同功酵之受質的廓清率。

目前並無任何關於sildenafil與非專一性磷酸二酯酵抑制劑(如theophylline或dipyridamole)間之交互作用方面的資料。

體內研究

一如其對一氧化氮/cGMP路徑的已知作用(參見第**5.1節**)，sildenafil已證實會增強硝酸鹽的降血壓作用，因此禁止與會釋出一氧化氮的藥物或任何形式的硝酸鹽併用(參見第**4.3節**)。

對正在使用α阻斷劑治療的患者合併投予sildenafil可能會使少數較爲敏感的患者發生症狀性低血壓。這種情形最容易在投予sildenafil後的4小時內發生(參見第**4.2**與第**4.4節**)。在三項特定的藥物-藥物交互作用研究中，曾對穩定使用doxazosin治療的良性前列腺肥大(BPH)病人同時投予α阻斷劑doxazosin (4毫克與8毫克)和sildenafil (25毫克、50毫克或100毫克)。在這些研究族群中，分別曾觀察到臥位血壓平均額外降低7/7 mmHg、9/5 mmHg和8/4 mmHg，以及立位血壓平均額外降低6/6 mmHg、11/4 mmHg和4/5 mmHg的現象。對穩定使用doxazosin治療的患者同時投予sildenafil和doxazosin時，曾有少數患者發生症狀性低血壓的報告。這些報告包括暈眩和頭昏的感覺。

將sildenafil (50毫克)與tolbutamide (250毫克)或warfarin (40毫克)合併投予之後，並未發現任何明顯的交互作用，這兩種藥物都是透過CYP2C9的作用進行代謝。

Sildenafil (50毫克)並不會促進乙醯水楊酸(150毫克)所引起的出血時間延長現象。

在血中酒精平均最高濃度爲80 mg/dl的健康志願者中，sildenafil (50毫克)並不會增強酒精的降血壓作用。

下列類別之抗高血壓藥物的綜合資料顯示，在使用sildenafil之患者中的副作用概況和使用安慰劑治療者並無任何差異：利尿劑、β阻斷劑、ACE抑制劑、血管收縮素II拮抗劑、抗高血壓藥物(血管擴張劑與中樞神經作用劑)、腎上腺素激性神經元阻斷劑、鈣離子通道阻斷劑與α腎上腺素接受體阻斷劑。在一項對高血壓患者合併投予sildenafil (100毫克)和amlodipine的特定交互作用研究中，臥位收縮壓有額外降低8 mmHg的現象。相對應的臥位舒張壓額外降低幅度則爲7 mmHg。這些血壓額外降低的現象在程度上和對健康志願者單獨投予sildenafil時所見者大致相當(參見第**5.1節**)。

Sildenafil (100毫克)並不會影響HIV蛋白酵抑制劑saquinavir與ritonavir的穩定狀態藥物動力學，這兩種藥物皆爲CYP3A4的受質。

4.6 生育力、懷孕與授乳

VIAGRA並不適用於女性。

目前尚未對懷孕或哺乳婦女，進行足夠且充分對照的試驗。

在對大鼠和兔子口服投予sildenafil的生殖研究中，並未發現任何相關的不良作用。

健康自願受試者口服單劑sildenafil 100毫克，對精子活動力或型態並無影響(見**5.1節**)。

4.7 對駕駛及操作機械之能力的影響

目前尚未進行過任何探討本品對駕駛及機械操作能力之影響的研究。

由於在sildenafil的臨床試驗中曾有發生暈眩及視力改變的報告，因此，患者在駕駛或操作機器之前應提醒他們對VIAGRA所產生的反應。

4.8 不良作用

安全性概況摘要

VIAGRA的安全性概況係以8691位在67項安慰劑對照性臨床研究中接受建議劑量治療之患者的資料爲基礎。在臨床研究中，使用sildenafil治療之患者最常通報的不良反應爲頭痛、潮紅、消化不良、視覺疾患、鼻塞、頭暈和視覺顏色失眞。

透過上市後監視系統所收集的不良反應大約涵蓋> 9年的時間。由於並非所有的不良反應都會回報給銷售許可證持有廠商並被納入安全性資料庫，因此無法確切估算這些反應的發生頻率。

不良反應列表

下表依系統器官類別與發生頻率(極常見(≥1/10)、常見(≥1/100至<1/10)、少見(≥1/1,000至<1/100)、罕見(≥1/10,000至<1/1,000))列出了所有在臨床試驗中之發生率高於安慰劑組且具醫學重要性的不良反應。此外，在上市後使用經驗中所通報的具醫學重要性之不良反應的發生頻率皆歸類爲不明。在各個發生頻率欄中，不良反應都是依嚴重程度由高至低列出。

表1：在對照性臨床研究中之發生率高於安慰劑組且具醫學重要性的不良反應，以及透過上市後監視系統通報的具醫學重要性的不良反應

系統器官類別	不良反應
免疫系統疾患	
罕見	過敏反應
神經系統疾患	
極常見	頭痛
常見	頭暈
少見	嗜睡、感覺遲鈍
罕見	腦血管意外、暈厥
不明	短暫性腦缺血發作、癲癇發作、癲癇復發
眼睛疾患	
常見	視覺疾患、視覺顏色失真
少見	結膜疾患、眼睛疾患、淚液分泌失調、其他眼睛疾患
不明	非動脈炎性前部缺血性視神經病變(NAION)、視網膜血管阻塞、視野缺損
耳朵與內耳疾患	
少見	眩暈、耳鳴
罕見	耳聾
心臟疾患	
少見	心悸、心跳過快
罕見	心肌梗塞、心房纖維顫動
不明	心室性心律不整、不穩定型心絞痛、心因性猝死
血管疾患	
常見	潮紅
罕見	高血壓、低血壓
呼吸道、胸腔與縱膈疾患	
常見	鼻塞
罕見	鼻出血
胃腸道疾患	
常見	消化不良
少見	嘔吐、噁心、口乾
皮膚、皮下組織與軟組織疾患	
少見	皮疹
不明	Stevens Johnson症候群(SJS)、毒性表皮壞死溶解症(TEN)
肌肉骨骼與結締組織疾患	
少見	肌痛
腎臟與尿道疾患	
少見	血尿
生殖系統及乳房疾患	
少見	射精出血、陰莖出血
不明	陰莖異常勃起、勃起時間延長
全身性疾患與投藥部位症狀	
少見	胸痛、疲倦
檢查發現	
少見	心跳速率升高

4.9 過量

在劑量最高達800毫克的單劑志願者研究中，不良反應和在使用較低劑量時所見者大致相同，但發生率與嚴重程度有升高的現象。200毫克的劑量並不能使療效增強，但不良反應(頭痛、潮紅、頭暈、消化不良、鼻塞、視力改變)的發生率有升高的現象。

如果用藥過量，應視需要採取標準的支持措施。由於sildenafil會與血漿蛋白高度結合，並且不會透過尿液排出體外，因此一般並不認爲腎臟透析可提高其廓清率。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：泌尿科用藥；勃起功能障礙用藥，ATC代碼：G04B E03。

作用機制

Sildenafil是一種用於治療勃起功能障礙的口服藥物。在自然狀態下，亦即有性刺激的情況下，sildenafil可提高陰莖的血流量，從而使已經減弱的勃起功能恢復正常。

陰莖勃起的生理機制涉及受到性刺激時在陰莖海綿體釋放一氧化氮(NO)的作用。然後，一氧化氮會活化一種稱爲guanylate cyclase的酵素，此酵素會使環鳥苷單磷酸(cGMP)的含量升高，從而在陰莖海綿體內產生平滑肌鬆弛作用，並讓血液流入。

Sildenafil是一種對陰莖海綿體中之cGMP特異性磷酸二酯酶第5型(PDE5)具有選擇性的強效抑制劑，PDE5在陰莖海綿體中會產生促使cGMP分解的作用。Sildenafil對於勃起作用仍在周邊。Sildenafil對分離出來的人類陰莖海綿體並不會產生直接的鬆弛作用，但會強力增進NO對此組織的鬆弛作用。當NO/cGMP途徑因性刺激而受到活化時，sildenafil的PDE5抑制作用會促使陰莖海綿體內的cGMP含量升高。因此，必須在有性刺激的情況下才能使sildenafil產生預期的有利藥理作用。

藥效學作用

體外研究顯示，sildenafil對涉及勃起過程的PDE5具有選擇性。其對PDE5的作用要比對其他已知磷酸二酯酶的作用更強。其選擇性要比視網膜中涉及光傳導路徑的PDE6高出10倍。在最高建議劑量下，其選擇性爲PDE1的80倍，爲PDE2、3、4、7、8、9、10及11的700倍。尤其是，sildenafil對PDE5的選擇性要比PDE3高出4,000倍，PDE3乃是與控制心臟收縮力有關的cAMP特異性磷酸二酯酶異構物。

臨床療效與安全性

有兩項特別設計的臨床研究曾評估sildenafil服藥後，患者對性刺激產生勃起反應的時間。在一項針對空腹患者所進行的陰莖體積變化檢測(RigiScan)研究中，就使用sildenafil後之勃起硬度達到60%(足以進行性行爲)的患者而言，開始產生作用的中位時間爲25分鐘(範圍爲12-37分鐘)。在另一項RigiScan研究中，sildenafil在投藥後4-5小時仍可使患者對性刺激產生勃起反應。

Sildenafil會使血壓輕微而短暫地下降，就大多數的病例而言，這種現象並不會轉變成臨床作用。口服投予100毫克的sildenafil之後，臥位收縮壓的平均最大降低幅度爲8.4 mmHg。相對應的臥位舒張壓變化則爲5.5 mmHg。這些血壓下降的現象與sildenafil的血管擴張作用相符合，並可能是血管平滑肌中的cGMP含量升高所致。在健康志願者中，單一口服劑量最高達100毫克的sildenafil並不會對ECG產生任何具臨床關聯性的影響。

在一項針對14名嚴重冠狀動脈疾病(CAD)(至少有一條冠狀動脈的狹窄程度> 70%)患者探討口服單劑100毫克之sildenafil的血液動力學作用的研究中，休息狀態下的平均收縮壓與舒張壓分別較基礎值降低了7%與6%。平均肺收縮壓降低了9%。Sildenafil對心輸出量並無任何影響，也不會降低通過已狹窄化之冠狀動脈的血流量。

一項針對144名患有勃起功能障礙及慢性穩定型心絞痛且規律使用抗心絞痛藥品(不包括硝酸鹽)之患者所進行的雙盲安慰劑對照性運動壓力試驗，結果顯示sildenafil與安慰劑在心絞痛發生的時間方面並無任何具臨床關聯性的差異。

在投予100毫克的劑量1小時之後，進行Farnsworth-Munsell 100色感測驗的結果發現，有些受試者的辨色能力(藍/綠)有輕微而短暫的變化，但在投藥2小時後即無任何明顯影響。這種辨色能力改變之現象的發生機制推測可能與視網膜中涉及光傳導路徑的PDE6受到抑制有關。Sildenafil對視力或對比敏感度並無任何影響。一項針對已證實患有早期年齡相關性黃斑部退化之患者所進行的小型安慰劑對照研究中(n=9)顯示，sildenafil(單劑100毫克)並不會使所進行之視力測驗(視力、Amsler方格表測驗、模擬交通號誌辨色能力測驗、Humphrey視野計測驗及光照測驗)的結果發生任何明顯的變化。

健康志願者口服單劑100毫克的sildenafil之後，對精蟲的活動力或型態皆無任何影響(見**4.6節**)。

其他臨床試驗相關資訊

在臨床試驗中曾針對8000名以上19-87歲的患者投予sildenafil。所收錄的病患族群如下：老年人(19.9%)、高血壓患者(30.9%)、糖尿病患者(20.3%)、缺血性心臟病患者(5.8%)、高脂血症患者(19.8%)、脊髓受傷患者(0.6%)、憂鬱症患者(5.2%)、接受經尿道前列腺切除手術(TURP)的患者(3.7%)、接受根除性前列腺切除手術

的患者(3.3%)。下列病患族群並未被完全收錄或是被排除於臨床試驗之外：接受骨盆腔手術的患者、接受放射治療後的患者、嚴重腎功能或肝功能受損的患者、以及患有某些心血管疾病的患者(參見第**4.3節**)。
在固定劑量研究中，通報其勃起功能因治療而獲得改善的病患比例爲62% (25毫克)、74% (50毫克)及82% (100毫克)，在使用安慰劑的患者中則爲25%。在對照性臨床試驗中，使用sildenafil之患者的停藥率極低，並且和使用安慰劑的患者大致相當。
綜合所有的試驗，於使用sildenafil治療後通報獲得改善的病患比例如下：心理性勃起功能障礙患者(84%)、混合性勃起功能障礙患者(77%)、器質性勃起功能障礙患者(68%)、老年人(67%)、糖尿病患者(59%)、缺血性心臟病患者(69%)、高血壓患者(68%)、接受TURP手術的患者(61%)、接受根除性前列腺切除手術的患者(43%)、脊髓受傷患者(83%)、憂鬱症患者(75%)。長期研究中支持sildenafil的安全性與療效。

5.2 藥物動力學特性

吸收

Sildenafil會迅速被吸收進入體內。在空腹狀態下口服給藥之後，可於30至120分鐘內(中位數爲60分鐘)觀察到最高血漿中濃度。其平均絕對口服生體可用率爲41% (範圍爲25%-63%)。口服投予sildenafil之後，在建議劑量範圍內(25毫克-100毫克)，AUC與C_{max}會與劑量成比例升高。
將膜衣錠與食物併服時，sildenafil的吸收速率會降低，且T_{max}平均會延遲60分鐘，C_{max}平均會降低29%。一項針對36位45歲(含)以上之健康男性所進行的臨床研究發現，50毫克的口溶錠(不用水送服)和50毫克的膜衣錠具有生體相等性。在同一項研究中，用水送服50毫克的口溶錠時，和50毫克的膜衣錠相比較，AUC並未改變，但平均C_{max}降低了14%。
將口溶錠與高脂食物併服時，sildenafil的吸收速率會降低，且和在空腹狀態下投予口溶錠相比較，中位T_{max}會延遲約3.4小時，平均C_{max}會降低約59%，平均AUC會降低約12% (參見第**4.2節**)。

分佈

Sildenafil的平均穩定狀態分佈體積(V_d)爲105升，這表示其分佈會深入各身體組織。口服單劑100毫克的劑量之後，sildenafil的平均最高總血漿中濃度約爲440 ng/mL (CV 40%)。由於sildenafil (及其在循環中主要的N-去甲基代謝物)有96%會與血漿蛋白結合，因此，sildenafil的平均最高游離血漿中濃度僅爲18 ng/mL (38 nM)。其蛋白結合率與整體藥物濃度無關。
在服用sildenafil (單劑100毫克)的健康志願者中，投藥90分鐘之後，只有不到0.0002% (平均爲188 ng)的投予劑量會出現於所射出的精液中。

生物轉化

Sildenafil主要是經由肝臟微粒體同功酶CYP3A4 (主要途徑)與CYP2C9 (次要途徑)的作用進行廓清。其在循環中的主要代謝物爲sildenafil的N-去甲基化產物。此代謝物對磷酸二酯酶的選擇性與sildenafil類似，其對PDE5的體外力價約爲母藥的50%。此代謝物的血漿中濃度約爲sildenafil的40%。這種N-去甲基代謝物會再經過進一步的代謝，其終端半衰期約爲4小時。

排除

Sildenafil的全身廓清率爲41升/小時，其終端半衰期爲3-5小時。不論口服或靜脈注射給藥之後，sildenafil主要都是以代謝物的形式排入糞便(約爲口服劑量的80%)，另有少部份會排入尿液(約爲口服劑量的13%)。

特殊病患族群的藥物動力學

老年人

在健康的老年志願者(65歲(含)以上)中，sildenafil的廓清率會降低，因此，sildenafil及其活性N-去甲基代謝物的血漿中濃度會比健康的較年輕志願者(18-45歲)高出約90%。由於血漿蛋白結合作用有年齡差異，因此，游離sildenafil的血漿中濃度也會相應地升高約40%。

腎功能不全

在輕至中度腎功能不全(肌酸酐廓清率=30-80毫升/分鐘)的志願者中，口服單劑50毫克的劑量之後，sildenafil的藥物動力學並沒有改變。和年齡相當但腎功能未受損的志願者相比較，N-去甲基代謝物的平均AUC與C_{max}分別會升高126%與73%。不過，由於受試間的個體差異相當大，因此這些差異並不具統計意義。在重度腎功能不全(肌酸酐廓清率< 30毫升/分鐘)的志願者中，sildenafil的廓清率會降低，因此，和年齡相當但腎功能未受損的志願者相比較，其AUC與C_{max}平均分別會升高100%與88%。此外，N-去甲基代謝物的AUC與C_{max}值也分別會明顯升高79%與200%。

肝功能不全

在輕至中度肝硬化(Child-Pugh A級與B級)的志願者中，sildenafil的廓清率會降低，因此，和年齡相當但肝功能未受損的志願者相比較，其AUC (84%)與C_{max} (47%)都會升高。目前尚未研究過sildenafil在重度肝功能不全之患者中的藥物動力學。

5.3 臨床前的安全性資料

在探討安全性藥理學、重複劑量毒性、基因毒性、致癌性及生殖發育毒性之傳統研究所獲得的臨床前資料中，並未發現任何特殊的人體危害。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑

微晶纖維素
無水膠態二氧化矽
交聯羧甲基纖維素鈉
硬脂酸鎂
食用藍色二號鋁麗基(E132)
蔗糖素
甘露糖醇
交聯聚維酮
聚乙酸乙烯酯
聚維酮
矯味劑包括：
麥芽糖糊精
糊精
天然矯味劑包括：
麥芽糖糊精
甘油(E422)
丙二醇(E1520)
檸檬矯味劑包括：
麥芽糖糊精
維生素E (E307)

6.2 不相容性

不適用。

6.3 貯架期

2年。30°C以下儲存

6.4 特殊貯存注意事項

請保存於原始包裝中，以避免接觸濕氣。

6.5 容器的材質與內容物

鋁製泡殼裝，每盒2、4、8或12顆裝。並非所有的包裝規格都會上市銷售。

6.6 處置及其他操作的特殊注意事項

無特殊要求。

製造廠：Pfizer PGM
廠　址：Zone Industrielle, 29 Route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France
藥　商：輝瑞大藥廠股份有限公司
地　址：新北市淡水區中正東路二段177號

版本：SPC 20130821-2