艾立挺咀嚼錠50毫克

EXTEMENT Chewable Tablets 50mg

本藥須由醫師處方使用

衛部藥輸字第027265號

主成分

每錠含本品70.24mg的sildenafil citrate，相當於50mg 的sildenafil。

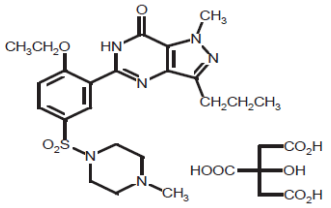
性狀

Sildenafil citrate是一種口服有效，且對cGMP specific PDE5 (phosphodiesterase type 5)具有選擇性的抑制劑，cGMP specific PDE5是存在於人類陰莖海綿體中主要的PDE異構酵素(isoenzyme)。

Sildenafil citrate的化學式為5-[2-ethoxy-5-[(4-methylpiperazin-1-yl)sulfonyl]phenyl]-1-methyl-3-propyl-1,6-dihydro-7*H*-pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-7-one dihydrogen 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate，其CAS編號是171599-83-0。

Sildenafil citrate的分子式為$C_{28}H_{38}N_6O_{11}S$，分子量為666.7。

Sildenafil citrate 的結構式如下：



Sildenafil citrate為白色至灰白色結晶性粉末，水溶解度3.5 mg/mL。

除了sildenafil citrate之外，每錠含有下列賦形劑：polacrilin potassium、magnesium stearate、silica colloidal anhydrous、aspartame、croscarmellose sodium、peppermint flavour、lactose monohydrate、povidone K30。

藥理學

藥效學

Sildenafil是一種治療勃起功能障礙的口服藥物。在性刺激下，sildenafil能增加陰莖的血流量以恢復病人失去的自然勃起反應。

陰莖勃起之生理機轉包括性刺激的時候在陰莖海綿體釋放一氧化氮(NO)，然後一氧化氮活化一種稱為guanylate cyclase的酵素，導致cyclic guanosine monophosphate (cGMP)含量上昇，造成陰莖海綿體內的平滑肌舒張而讓血液流入。

Sildenafil是一種對cGMP specific phosphodiesterase type 5 (PDE5)具有強效且選擇性的抑制劑。PDE5會引起陰莖海綿體中cGMP的分解。Sildenafil對於勃起作用仍在週邊。Sildenafil對分離出來的人類陰莖海綿體並無直接的舒張作用，但可以增強NO對此組織的舒張效果。當性刺激發生而使NO/cGMP作用途徑受到活化時，PDE5受到sildenafil抑制，造成cGMP在陰莖海綿體內的含量上昇。因此，為了使sildenafil產生具有效益的藥理效果，性刺激是必要的。

健康志願者單次口服到達100 mg劑量的sildenafil對心電圖並沒有任何與臨床有關的影響。口服100 mg之劑量後仰躺收縮壓的平均最大降幅是8.4 mmHg，仰躺舒張壓的相對變化則為5.5 mmHg。這些血壓降低的現象與sildenafil的血管舒張作用符合，可能是血管平滑肌之cGMP含量上昇的緣故。

Sildenafil對視力或對比的敏感度沒有影響，服用100 mg的劑量一小時後，使用Farnsworth-Munsell 100色度測試發現某些病人在辨色能力(藍/綠)方面會有輕微而短暫的變化，但服藥後兩小時則沒有明顯的作用。推測這種辨色力發生變化的機轉可能與視網膜上傳遞光訊息之PDE 6受到抑制有關，體外研究則顯示sildenafil對PDE5的抑制能力是PDE6的10倍以上。

人體的血小板含有PDE5酵素系統。在幾次體內研究中證實，sildenafil並不會影響血小板的功能。在體外研究中顯示sildenafil會促進N O提供者sodium nitroprusside的抗凝集作用。

體外研究已經證實sildenafil對PDE5的選擇性是其它phosphodiesterase異構物(PDE's 1,2,3,4,6,7至11)的10倍到10000倍之間，特別是與控制心臟收縮力有關的cGMP-specific phosphodiesterase (PDE3)而言，sildenafil對PDE5的敏感度更是PDE3的4000倍以上。

藥物動力學(依文獻記載)

吸收

Sildenafil口服後會迅速被吸收；禁食狀態下口服sildenafil可以在30到120分鐘內(中位數60分鐘)觀察到最高血中濃度。其口服之平均絕對生體可用率是41% (範圍在25至63%之間)。口服sildenafil之藥物動力學在建議劑量下(25 mg-100 mg)呈線性關係。

當sildenafil錠與高脂肪食物一起服用時，sildenafil吸收速率會減慢，達到最高血中濃度的時間平均延遲60分鐘，最高血中濃度平均也降低了29%。病人可能需要根據自己的臨床反應，個別來決定進食與用藥之間的關係。

本品(咀嚼錠)目前僅證實與sildenafil錠劑在空腹狀態下具有生體相等性，在併服食物狀態下尚未被證實，因此，建議本品應空腹使用。

分佈

穩定狀態下sildenafil的平均分佈體積(Vss)是105公升，顯示其分佈深入各組織。Sildenafil以及其在循環中主要之N-desmethyl代謝物，兩者與血漿蛋白結合的比例都將近96%。蛋白結合與整體藥物濃度無關。

16位健康的志願者在服用sildenafil在(100 mg單一劑量)1.5及4小時後，精液中sildenafil之平均濃度只有同一時間點中，血漿濃度之18%及17%。服藥90分鐘之後，存在於射出精液中的量，低於服藥量的0.0002%。

代謝

Sildenafil主要是由CYP3A4 (主要路徑)與CYP2C9 (次要路徑)的肝臟微粒體異酵素群來清除。主要的循環代謝物是來自sildenafil的N-demethylation。這種代謝物對PDE的選擇性與sildenafil相似，並對PDE5其體外力價將近是母藥的50%。所以此代謝物的最大血漿濃度約為是sildenafil的40%。這種N-desmethyl代謝物會進一步地被代謝，其最終半衰期大約為4小時。

排除

Sildenafil的全身清除率為41 L/h，其半衰期是3-5小時。不論口服或靜脈注射之後，sildenafil以代謝物的形式主要排泄到糞便裡(大約是口服劑量的80%)，少數則由尿中(約為口服劑量的13%)排除。

特殊族群:

老年人

健康老年志願者(65歲或65歲以上)其sildenafil的清除率會降低，游離血漿濃度則比年輕志願者(18-45歲)高出40%。

然而，由安全性資料的分析顯示年齡對副作用的發生率並沒有影響。

腎功能不全

具有輕微(Clcr=50-80 mL/min)與中度(Clcr=30-49 mL/min)腎功能不全之志願者口服單一劑量sildenafil (50 mg)的藥物動力學並沒有改變。腎功能重度(Clcr=<30 mL/min)不全之志願者sildenafil的清除率會降低，與年紀相當但腎功能並無受損的志願者相比，AUC (100%)和C_{max} (88%)都會增加。

肝功能不全

肝硬化(Child-Pugh A與B)之志願者其sildenafil的清除率會降低，若與年紀相當但肝功能正常者的志願者相比，AUC (85%)和C_{max}(47%)都會增加。

Sildenafil 於重度肝功能不全病人之藥物動力學尚未進行研究。

臨床試驗(依文獻記載)

Sildenafil的療效與安全性是由21個為期6個月之隨機取樣，雙盲，安慰劑對照的試驗來評估。給藥病人超過3000名，年齡在19到87歲之間，病人因不同病因(器質性、心因性或混合型)而造成勃起功能障礙。其療效再經由全世界通用的評估問卷、每日的勃起記錄、勃起功能國際指標(IIEF，一種經過驗證有效的性功能問卷)以及對性伴侶的問卷調查來加以評估。

Sildenafil的療效是由達到勃起並維持足以性交的勃起來加以判定，已經在所有21個試驗中得到證實，同時其功效在長期延伸的試驗(一年)可予以維持。在固定劑量的試驗中，病人回報本治療能改善勃起的比例分別是62% (25 mg)、74% (50mg)與82% (100 mg)，至於安慰劑只有25%。除了勃起功能的改善之外，對IIEF的分析顯示sildenafil的治療也會改善性高潮、性交的滿意度與整體的滿意度。

綜合所有的試驗來說，服用sildenafil後病情得到改善的比例在糖尿病病人是59%；完全前列腺切除病人是43%；脊髓損傷病人則是83% (以上三組之安慰劑對照試驗分別是16%、15%與12%)。

適應症

成年男性勃起功能障礙。

說明：Sildenafil不適用於女性。

禁忌症

不適用於已知對本品中任何成分過敏的病人。

有機硝酸鹽類絕對不可以與sildenafil併用。Sildenafil對緊急或長期投予有機硝酸鹽類藥物皆有促進降血壓效果，因此不能與一氧化氮(NO)的供給者、任何型式的有機硝酸鹽或有機亞硝酸鹽類一同服用，無論是固定使用或偶爾使用都是禁忌。

不可併用之藥物包括有硝化甘油(注射、口服、吸入或貼劑)、isosorbide salts、sodium nitroprusside、amyl nitrite、nicorandil或任何型式之有機硝酸鹽。

PDE抑制劑(包括sildenafil)不可與鳥苷酸環化酶刺激劑(guanylate cyclase stimulator，如riociguat)併用，因為有可能引發有症狀的低血壓。

Sildenafil禁止使用於因心血管危險因子而不適合進行性行為的病人。(例如：有嚴重心血管疾病之病人，像患有心衰竭和不穩定型心絞痛病人。)(見注意事項)處方使用sildenafil之前，必須考慮到性功能障礙病人可能尚未被診斷出來的心血管疾病。

曾發生非動脈炎性前部缺血性視神經病變(NAION)的勃起功能障礙男性病人，不建議使用sildenafil(見注意事項及副作用－藥品上市後經驗)。

Sildenafil使用於下列病人之安全性尚未確立，因此得到進一步資訊之前，禁止使用sildenafil：重度肝功能不全、低血壓(血壓低於90/50 mmHg)，高血壓(血壓高於170/110 mmHg)最近曾有中風或心肌梗塞、遺傳退化性視網膜病變如色素性視網膜炎(一小部份的這類病人其視網膜磷酸酯酵素的基因有異常的現象。)

注意事項

應該探求完整的病史與進行徹底的身體檢查以診斷勃起功能障礙、判斷可能潛在的病因以及確定適當的治療方式。

開始治療勃起功能障礙之前，醫師須考慮到病人的心臟血管功能，包括最近是否有心絞痛發作；因為性行為與心血管危險因子之間，有一定的相關連性。

Sildenafil有血管擴張的作用，可導致血壓輕微短暫下降，因此會加強了硝酸鹽類降血壓的作用(見禁忌症)。醫師應告知病人在突然發生單眼或雙眼視覺喪失時，應停止使用PDE5抑制劑(包括sildenafil)，並立即尋求醫療照護。此現象是非動脈性前部缺血性視神經病變(Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy，NAION)的可能徵兆。

上市後有導致視力退化，包括永久失明的罕見報告，其發生與使用PDE5抑制劑有時間上的關聯性。觀察性試驗評估近期使用PDE5抑制劑或同類別藥物，是否與NAION急性發病有關，顯示使用PDE5抑制劑造成NAION風險增加。突然失明的病人，建議應停用sildenafil，並盡速諮詢醫師。

已發生NAION的病人，NAION復發的風險增加。不建議曾經罹患NAION的男性勃起功能障礙病人，使用PDE5抑制劑(包括sildenafil)(參閱禁忌及副作用-藥品上市後經驗)。

從臨床試驗中顯示，sildenafil具有使全身血管舒張的特性，而使得血壓會短暫的下降(詳見臨床試驗)。在大部分的人，這種現象只有極少數或完全沒有。雖然如此，醫師在處方使用sildenafil之前應謹慎的考慮，病人本身是否有某些潛在的情形，使得這種血管擴張的現象會危害到病人，尤其是與性行為伴隨發生。對於血管擴張會有影響的病人包括：左心室輸出阻塞(例如：主動脈阻塞、肥大性阻塞心臟病)，或一些少數病人具有多發性系統退化，嚴重到無法自我控制血壓之罕見病徵者。

陰莖畸形(例如歪曲、陰莖海綿體纖維變性或Peyronie氏病)或可能有異常勃起傾向(例如鐮狀細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病)之病人應該小心使用治療勃起功能障礙的藥物。

Sildenafil與其他PDE5抑制劑、其他含有sildenafil之治療肺動脈高血壓(PAH)藥物，或其他治療勃起功能障礙的方法一起使用的安全性與療效尚未被研究過，因此並不建議採用如此的合併療法。

當sildenafil給予正在服用α阻斷劑的病人應當心，因同時給予曾造成少數敏感性個體發生症狀性低血壓

(symptomatic hypotension)(見與其他藥物的交互作用)。為了將姿態性低血壓(postural hypotension)的發生減至最低，開始使用sildenafil前，病人應先在α阻斷劑的治療上達到血液動力的穩定狀態。此外，初次使用sildenafil應考慮從較低劑量開始(見用法用量)。另外， 醫師應告知病人如何處理姿態性低血壓的情況。

包括同時併用aspirin在內，sildenafil對出血時間並沒有影響。針對人類血小板的體外研究指出sildenafil會促進sodium nitroprusside (NO的供給者)的抗凝集作用。目前並沒有罹患異常出血或進行性胃潰瘍之病人服用sildenafil的安全性資料，因此這些病人在服用sildenafil時應特別注意。

對於糖尿病引起視網膜病變的病人使用sildenafil的安全性資料仍有限。對於患有這類病變但未接受治療的病人，在使用sildenafil的安全性尚未進行研究，因此唯有在經過仔細的效益風險評估後，才能對這類病人投藥。

在很少數的上市後及臨床試驗使用各種PDE5抑制劑，包括sildenafil的經驗中，曾有聽力突然減弱或喪失，可能伴隨耳鳴及頭暈的報告，此類病人大部分有聽力突然減弱或喪失的危險因子。雖然因果關係尚難確認，惟曾有病人疑似因使用PDE5抑制類藥品(包括sildenafil、tadalafil及vardenafil成分藥品)而引起耳鳴或聽力減弱、聽力喪失等不良反應。若發生聽力減弱或喪失的情形，應停止使用，並立即向醫師諮詢。

使用最大推薦劑量100 mg的病人，其不良反應之發生率較高(如一些糖尿病病人與脊椎損傷之病人)。

對於那些患有心血管疾病且很多年沒有從事性行為的病人，在開始以sildenafil治療之前，應仔細評估他們的心血管功能。

在sildenafil核准上市後曾有罕見勃起延長超過4小時，以及陰莖持續勃起症(疼痛的勃起超過6小時)等現象發生之報導。 在持續勃起超過4小時的情況時，病人應立即尋求醫療協助。若陰莖持續勃起症未被即刻治療，可能會造成陰莖的組織受損和能力永久喪失。

<u>對生育力的影響</u>(依文獻記載)

當投與雌性大白鼠36天，雄性大白鼠102天之sildenafil後，大白鼠之生育力並未降低，其大白鼠體內AUC是人類成年男性的25倍。尚無相關資訊顯示sildenafil對有勃起功能障礙病人，其精液之製造、精子活動力、型態有作用。

健康志願者口服單一劑量sildenafil 100 mg後對精子的活動力或型態並沒有任何作用。

懷孕時的使用(依文獻記載)

懷孕使用分類B1。

Sildenafil並不適用於女性。

對於器官形成期的大白鼠及兔子投與高達200 mg/kg/day的劑量後，並無任何證據顯示有致畸胎的副作用，或對胚胎，胎兒有任何不良影響。此劑量200mg/kg/day下所測得之未結合態及主要代謝物之濃度，為人類最高建議劑量100mg所測得濃度之60倍。於大白鼠生產前後之發育狀態研究中，30 mg/kg/day的劑量投與36天後，並無發現任何的副作用。在未懷孕大白鼠，此劑量下的AUC是人類AUC的20倍。對於孕婦使用sildenafil並無足夠且經有效控制的研究。

授乳時的使用

Sildenafil不適用於女性，目前並沒有任何有關其會分泌進入母乳中的資料。

<u>遺傳毒性</u>(依文獻記載)

於體外細菌及中國倉鼠卵巢細胞分析中得知sildenafil並無致突變性，於體外人體淋巴細胞及體內大白鼠微核細胞分析中得知，sildenafil並無分裂突變性。

<u>致癌性</u>(依文獻記載)

對雄性或雌性的大白鼠投與高劑量的sildenafil，令其血液中未結合態的sildenafil與其主要代謝物濃度(AUC)高於人類最高建議劑量(MRHD) 100 mg的35倍及39倍，連續24個月後發現，sildenafil並無致癌性。對小白鼠投以最大耐受劑量 10 mg/kg/day持續18-21個月後發現，sildenafil並無致癌性，但小白鼠血液中未結合態的sildenafil濃度與其主要代謝物濃度低於人類最高建議劑量。

對駕駛與操作機器能力的影響

某些病人使用sildenafil後，曾出現短暫的視力受到影響及暈眩，尤其是在100mg的劑量時。因此在駕駛或操作機器之前，病人必須要先瞭解自身對sildenafil的反應，醫師也必須告知病人可能產生的影響。

與其他藥物的交互作用(依文獻記載)

<u>其它藥物對sildenafil的影響</u>

Sildenafil的代謝主要是由cytochrome P450 (CYP)之異構物3A4 (主要途徑)與2C9 (次要途徑)來媒介，因此，這些異構酵素的抑制劑可能會降低sildenafil的清除率，而這些異構酵素的誘導劑可能增加sildenafil的清除率。

從臨床實驗數據中的群體藥物動力學分析，sildenafil和CYP3A4抑制劑(譬如ketoconazole, erythromycin, cimetidine)合併服用，會減少藥物廓清率，但是並無副作用增加的證據。

Cimetidine (800 mg)是CYP3A4不具選擇性的一種抑制劑，當健康的志願者同時服用sildenafil (50 mg)時，會造成sildenafil的血漿濃度增加56%。

穩定期的CYP3A4專一性抑制劑erythromycin (500 mg，一天2次，共五天)與單一劑量100 mg之sildenafil併用後，sildenafil的AUC增加了182%。

與另一種也是CYP3A4的抑制藥物，saquinavir，HIV病毒的蛋白質酵素抑制劑併用，使用saquinavir 1200mg，每天三次達穩定狀態時，併用sildenafil單次劑量100 mg，會導致sildenafil的血中最高濃度(C_{max})增加140%，AUC增加210% (見用法用量)。若與更強的CYP3A4抑制劑例如ketoconazole或itraconazole併用時，預期會有更大的作用。

與強效的P450抑制藥物，ritonavir，HIV病毒的蛋白質酵素抑制劑併用，使用500mg，每天二次達穩定狀態時，併用sildenafil單次劑量100 mg，會導致sildenafil的血中最高濃度(C_{max})增加300% (變成4倍)，AUC增加1000% (變成11倍)。即使經過了24小時，血漿中的sildenafil濃度仍高達200 ng/mL；而單獨服用sildenafil時只會有5 ng/mL。這與ritonavir會與廣泛的P450物質明顯的作用有著一致結果。(見用法用量)。

由於與CYP3A4的抑制劑併用使全身暴露在高濃度的sildenafil，因此sildenafil的服用劑量必須配合身體的耐受度而予以降低。

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。

Sildenafil和cyclosporin之間沒有交互作用的資料。

併用CYP3A4誘發劑，例如rifampicin，會減少sildenafil的血中濃度。

群體藥物動力學的分析顯示，與下列各類藥物併用時，對sildenafil的藥物動力學沒有影響：CYP2C9抑制劑、CYP2D6抑制劑 (例如選擇性的serotonin再吸收抑制劑，三環抗憂鬱劑)、thiazide及相關的利尿劑、亨利氏管與留鉀利尿劑、ACE抑制劑、鈣離子通道阻斷劑、β-腎上腺素性受體拮抗劑或CYP450代謝作用的誘導劑(例如barbiturates)。

研究對象為男性健康自願受試者，sildenafil併用內皮素拮抗劑bosentan (為CYP3A4 [中度]、CYP2C9的誘導劑，也可能是CYP2C19的誘導劑)的試驗顯示，於穩定狀態之bosentan (125 mg，每天兩次)與於穩定狀態之sildenafil (80 mg，每天三次)，造成sildenafil的AUC與C_{max}分別降低62.6%與55.4%。Sildenafil (80mg，每天三次)使bosentan的AUC與C_{max}分別增加49.8%與42%。

Riociguat：臨床前試驗顯示當PDE5抑制劑與riociguat併用時，會產生加成性體循環血壓(systemic blood pressure)下降的作用。臨床試驗顯示riociguat可增強PDE5抑制劑的降壓作用。沒有證據顯示在所研究的族群中，如此併用可帶來有利的臨床效果。

Rioguat不可與PDE5抑制劑(包括sildenafil)併用，因為有可能引發有症狀的低血壓(見禁忌症)。

<u>Sildenafil對其它藥物的影響</u>

Sildenafil是cytochrome P450異構物1A2、2C9、2C19、2D6、2E1以及3A4(IC50>150 μM)的弱效抑制劑，因為服用建議劑量之後所得sildenafil之最高血漿濃度大約是1μM，所以sildenafil似乎不會改變這些異構酵素之受質的清除率。

非專一性磷酸二酯酵素 (non-specific phosphodiesterase) 抑制劑如 theophylline 或 dipyridamole與sildenafil間，尚無交互作用之數據。

在三個特定的藥物與藥物交互作用研究：接受doxazosin穩定治療的前列腺肥大(BPH)病人，同時給予α阻斷劑-doxazosin (4毫克和8毫克)和sildenafil (25毫克、50毫克、或100毫克)。在這些研究族群中，分別可觀察到仰躺血壓額外降低的平均值為7/7 mmHg，9/5 mmHg，和8/4 mmHg，及站立血壓額外降低的平均值為6/6 mmHg，11/4 mmHg，和4/5 mmHg。同時給予sildenafil和doxazosin於穩定使用doxazosin的病人時，有罕見的報告指出病人會發生姿勢性低血壓症狀(symptomatic postural hypotension)。這些報告包括：頭昏和暈眩，並非暈厥。服用α阻斷劑的病人同時給予sildenafil可能會導致少數敏感個體發生有症狀的低血壓(見注意事項和用法用量)。

50 mg之sildenafil與tolbutamide (250 mg)或warfarin (40 mg)併用後沒有顯著的交互作用，這兩種藥皆由CYP2C9所代謝。

Sildenafil (50 mg)不會促進aspirin (150 mg)所造成的出血時間延長。

於血中酒精平均濃度為80 mg/dl之健康志願者中，sildenafil輕微降低了仰躺時及斜躺時之舒張壓(分別為3.5及6.1 mmHg)。

高血壓病人同時服用sildenafil (100mg)與amlodipine時並沒有發現任何的交互作用，其對臥姿血壓額外的降低值(收縮壓，8 mmHg；舒張壓，7mmHg)與健康志願者單獨服用sildenafil時類似(見藥理學、藥效藥劑學)。

安全性資料的分析顯示sildenafil不論是否與抗血壓藥併用，在副作用方面沒有差異。

Sildenafil對緊急或長期投予有機硝酸鹽類藥物皆有促進降血壓效果，因此，長期或間歇性地服用NO供給者、有機硝酸鹽類或有機亞硝酸鹽類者，不可以和sildenafil併用(見禁忌症)。

副作用

<u>臨床實驗數據</u>(依文獻記載)

在臨床試驗時全世界已有3700名以上的病人(年齡19-87歲)服用sildenafil，更有超過550位病人進行長達一年以上治療。

Sildenafil的治療有良好的耐受性，在有以安慰劑做對照所做的臨床試驗中，因副作用而停藥的比例很低並且與安慰劑類似。副作用通常很短暫，屬於輕微到中度的性質。

綜觀所有設計的試驗，接受sildenafil治療之病人回報的副作用都很相似。在固定劑量的試驗中，副作用的發生率隨著劑量增加而上昇。劑量變動試驗中的副作用性質比較能夠密切地對建議劑量有所反應，它們與固定劑量試驗裡發生的副作用類似。

當sildenafil依建議劑量服用(依需要投與不同劑量之安慰、對照臨床試驗)時，有下列的副作用被報導：

表一：在PRN變動劑量的第二期/第三期試驗中，超過2%以上sildenafil或安慰劑治療的病人所報告的不良事件。

不良事件	報告不良事件的病人百分比	
	Sildenafil (N=734)	安慰劑 (N=725)
頭痛	16%	4%
潮紅	10%	1%
消化不良	7%	2%
鼻塞	4%	2%
尿道異常	3%	2%
視覺異常+	3%	0%
腹瀉	3%	1%
暈眩	2%	1%
起疹	2%	1%

+視覺異常：主要是視覺發生輕微而短暫的變色，但也可能增加對光的感覺或視覺模糊。在這些試驗中只有一位病人因為視覺異常而停藥。這些現象較容易發生在劑量100 mg或以上。

其它不良反應的發生率>2%，但於安慰劑的情形亦相當，包括有：呼吸道感染、背痛、流感症狀和關節痛。

在固定劑量(100 mg)的研究中，消化不良(17%)及視覺異常(11%)的發生率比低劑量時更常見。

高於推薦劑量範圍時之不良事件與上述類似，但發生率稍高。

在對照性臨床試驗中，沒有陰莖異常勃起的報告。

下列對照性臨床試驗中的不良反應的發生率低於2%，是否與sildenafil有關連目前仍未確知。報告包含與藥物的使用有合理關連性者，至於屬微事件或因不確定而不具意義者則未列入其中。

全身性異常與給藥部位的症狀
臉部水腫、水腫、周邊水腫、無力、疼痛、寒顫、胸部疼痛、口渴。
免疫系統異常
過敏
心臟異常
心絞痛、AV阻斷、心跳加速、心悸、心肌缺血、心跳停止、心臟衰竭、心肌病變。
血管異常
低血壓、姿態性低血壓、血管舒張、休克。
胃腸道異常
噁心、嘔吐、舌炎、結腸炎、吞嚥困難、胃炎、食道炎、口腔炎、口乾、直腸出血、腹部疼痛。
血液與淋巴系統異常
貧血及白血病減少。
代謝與營養異常
痛風、不穩定型糖尿病、高血糖症、高尿酸血症、低血糖症、高血鈉症。
骨骼肌肉與結締組織系統異常
關節炎、關節病變、肌肉疼痛、腱鞘炎、骨骼疼痛、肌肉無力、滑膜炎。
受傷、中毒與手術併發症
意外跌倒、意外傷害、肌腱受損。
神經系統異常
運動失調、肌肉張力過高、神經痛、神經病變、感覺異常、震顫、眩暈、嗜眠、反射動作降低、感覺遲鈍、偏頭痛、昏厥、腦部栓塞。
精神異常
憂鬱、失眠、不正常作夢。
呼吸、胸腔及縱膈系統異常
呼吸不正常、氣喘、呼吸困難、多痰、咳嗽增加。
感染
感染、鼻炎、鼻竇炎、支氣管炎、咽、喉炎、單純疱疹、腸胃炎、齒齦炎、膀胱炎。
皮膚與皮下組織異常
蕁麻疹、搔癢、流汗、皮膚潰瘍、接觸性皮膚炎、剝落性皮膚炎、光敏感反應。
眼睛異常
散瞳、結膜炎、畏光、眼睛疼痛、眼部充血、白內障、乾眼。
耳及內耳迷路系統異常
聽力突然減弱或喪失、耳部疼痛、耳鳴。
生殖系統與乳房異常
攝護腺疾患、乳房腫大、射精功能異常、外陰部水腫及性高潮缺失。
腎臟與泌尿道異常夜尿症、頻尿、尿失禁
實驗室檢查異常
心電圖異常、肝臟檢驗值異常
前文並未提及的臨床試驗報告之不良反應包括：
眼睛異常
視力障礙、藍光幻視(cyanopsia)、閃光幻視(photopsia)、部分色盲(chromtopsia)、眼睛充血、視覺亮度(visual brightness)、眼睛水腫、眼睛腫脹、乾眼、視力衰弱、虹視(halo vision)、黃視症(xanthopsia)、紅視症(erythropsia)、眼睛異常、結膜充血、刺激眼睛、眼睛感覺異常、眼瞼水腫。
血管異常
熱潮紅。
呼吸、胸腔及縱膈系統異常
鼻竇充血、流鼻血、喉嚨緊繃、鼻腔乾燥、鼻腔水腫。
胃腸道異常
胃食道逆流症、口腔感覺減弱。
骨骼肌肉與結締組織系統異常
四肢疼痛。
生殖系統與乳房異常
勃起時間過長。
全身性異常與給藥部位的症狀
感覺發熱、易怒。
檢查異常
心跳速率增加。

<u>藥品上市後經驗</u>(依文獻記載)
心臟及血管異常
嚴重的心血管事件，包括：心肌梗塞、心臟猝死、心室性心律不整、腦血管出血、短暫性缺血症發作(transient ischemic attack)以及高血壓，皆曾被報告與sildenafil的使用有時間上的相關性，大多數但非全部的病人本身即存在有心血管疾病的危險因子。有許多報告指出，事件發生在病人發生性行為期間或之後的短時間內，少數報告指出事件發生在服用sildenafil之後的短時間內，而病人並未發生性行為。其他報告則發現事件發生在使用sildenafil及發生性行為之後的數小時至數天之後。然而無法確定這些事件直接與下列因素相關，如：sildenafil的使用、性行為的發生、病人本身的心血管疾病狀態、以上多種因素的影響或其他因素所引起的。上市後數據包括：心跳加速、低血壓、昏厥與鼻出血。有極少數自發性報告顯示：sildenafil 和α-阻斷劑併用時，會發生低血壓。
在藥品上市後所觀察到與sildenafil有相關性的不良事件，而未列於上市前不良反應的副作用說明部份，包括：
神經系統異常
癲癇、癲癇復發及焦慮。
生殖系統與乳房異常
陰莖持續勃起症、勃起時間過長。
腎臟異常
血尿
眼睛異常
複視、短暫的視覺喪失/視力減退、眼球發紅或出現血點、眼球灼熱、眼球腫脹、眼壓增高、視網膜血管疾病或出血、玻璃體分離/收縮及斑狀水腫。
藥品上市後有極少數報告指出之導致視力減退(包括永久視力喪失)的NAION(Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy-非動脈性前部缺血性視神經病變)，與使用PDE5抑制劑(包括sildenafil)有時間點上的關聯性。雖非全部但絕大多數發生NAION之病人具有結構性或血管性危險因子，包括：low cup to disc (視盤擁擠)、年齡大於五十歲、糖尿病、高血壓、冠狀動脈疾病，高血脂及抽煙。觀察性試驗評估近期使用PDE5抑制劑或同類別藥物，是否與NAION急性發病有關，顯示使用PDE5抑制劑造成NAION風險增加。(見禁忌及注意事項)。
免疫系統異常
過敏反應
耳及內耳迷路系統異常：上市後曾有聽力突然減弱或喪失與使用PDE5抑制劑(包括sildenafil)有時間關聯的

病例報告。

有些案例報告指出，身體健康狀況及其他因素也會與在耳部不良事件有關聯。許多案例的醫療追蹤資訊有限。這些事件是否與使用sildenafil、病人聽力喪失的潛在危險因子、或結合這些因素直接相關，並無法確定(見注意事項)。

用法與用量

本品(單位含量50mg)用法為經由咀嚼方式使用，直到藥物可以吞食後吞下。

說明：本品(咀嚼錠)目前僅證實與sildenafil錠劑在空腹狀態下具有生體相等性，在併服食物狀態下尚未被證實。建議本品應空腹使用。

說明：本品50mg不可剝半使用，因此，不適合作為起始劑量及特殊族群病人之用。需使用100mg或25mg之成人或特殊族群，建議應使用其他已核准的sildenafil產品。

成年人的使用

建議劑量為50 mg，約在性行為前一小時視需要服用，劑量可以根據藥效與耐受性增加到100 mg或減少到25 mg，最大的建議劑量是100 mg，最大的建議服藥頻率則是每日一次。

老年病人的使用

Sildenafil於老年病人體內清除率會下降，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。

腎臟功能不全之病人的使用

輕至中度腎臟功能不全的病人(Clcr =30-80 mL/min)，建議根據正常成年人的使用劑量。

Sildenafil於重度腎臟功能不全(Clcr < 30mL/min)病人的清除率會下降，因此應考慮使用25 mg的起始劑量。基於藥效及耐受性的考量，劑量可提高至50mg或100 mg。

肝功能不全之病人的使用

肝功能不全之病人(如肝硬化)病人的清除率會下降，因此應考慮使用25 mg的起始劑量。基於藥效及耐受的考量，劑量可提高至50 mg或100 mg。

對接受其他藥物病人的使用

對於伴隨服用強烈的CYP3A4抑制劑病人，經發現與血漿中sildenafil的濃度增加有關聯(如erythromycin,182%, saquinavir,210%)。同時也預期如ketoconazole與itraconazole等更強的CYP3A4抑制物，會導致sildenafil的血漿濃度升高。〔請參閱**"其它藥物對sildenafil的影響"**〕。由於血漿濃度升高可能增加藥效及不良事件的發生率，因此對這些病人應考慮處方25 mg的sildenafil當作起始劑量。

由於併用sildenafil與ritonavir有可能發生更進一步的交互作用，因此建議病人在每48小時不要服用超過25 mg的劑量(見**其它藥物對sildenafil的影響**)。

為了將姿態性低血壓(postural hypotension)的發生減至最低，開始使用sildenafil前，病人應優先穩定α阻斷劑的治療。此外，初次使用sildenafil應考慮從較低劑量開始(見**注意事項**和**與其他藥物的交互作用**)。

兒童的使用

Sildenafil並不適用於兒童。

過量(依文獻記載)

過量的資訊很有限，在健康志願者的試驗中，單一量達到800 mg時的副作用與劑量較低時類似，但是發生率及嚴重程度會提高。

過量的病例應該視需要採取標準的支持性療法。Sildenafil血中濃度在臨床上的助益不大，建議監測有症狀病人的ECG及血壓。因為sildenafil與血漿蛋白的結合率很高且不能排除到尿液中，所以無法期待腎透析可以加速藥物的清除。

外觀

咀嚼錠。

白色雙凸三角形錠劑，其中一面刻有「50」字樣。

賦形劑

Polacrilin potassium、magnesium stearate、silica colloidal anhydrous、aspartame、croscarmellose sodium、peppermint flavour、lactose monohydrate、povidone K30。

包裝

PVC/PCTFE/Alu鋁箔盒裝。

請儲存於25°C以下。

本藥須由醫師處方使用

製造廠：GENEPHARM S.A.
廠　址：18 km Marathon Avenue, 15351 Pallini Greece.
藥　商：精金生技有限公司
地　址：台北市大安區信義路 4 段 279 號 11 樓