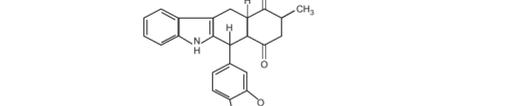


挺力士 膜衣錠5毫克 KeyPower F.C. Tablets 5 mg

	
衛部藥製字第059861號	G.M.P.G - 13127
	
Q成分	
Each F.C. tablet contains:	
Tadalafil	5 mg
Q概述	
Tadalafil為選擇性的環狀單磷為異核糖苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)-特定的磷酸雙水解酶第五型(phosphodiesterase type 5, PDE5)的抑制劑。分子式為C ₂₂ H ₃₄ N ₆ O ₄ ，分子量為389.41，其結構為：	



化學結構為 pyrazinol[1',2':6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione-6-(1,3-benzodioxol-5-Y)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methyl-(6R,12C)-。為不溶於水之結晶固體，微溶溶於乙醇。本品為口服膜衣錠。

Q賦形劑
Hydroxypropyl Methylcellulose、Microcrystalline Cellulose、Lactose Monohydrate、Croscopolidone、Sodium Stearoyl Fumarate、Glycerol Triacetate、Polyvinylpyrrolidone-polyvinyl acetate polyethylene glycol copolymer、Titanium Dioxide、Yellow Iron Oxide、Talc。
Q適應症
治療勃起功能障礙。

說明：Tadalafil作用之產生，性刺激是必須的。Tadalafil不應用於女性。
良性攝護腺(前列腺)肥大併發之泌尿道症狀

使用限制：若Tadalafil與finasteride併用來開始良性攝護腺(前列腺)肥大症的治疗，建議這樣的用法最長可達26週，因為Tadalafil加藥的效果從第4週開始逐漸降低直到第26週；Tadalafil加藥的效果在第26週之後是未知的。（請見臨床試驗稿）

Q用法用量
【本藥須由醫師處方使用】
勃起功能障礙（固定每日服用）
對於曾經使用在需要時服用10毫克或20毫克tadalafil有效，且須經常服用tadalafil(一開始至少服用兩次)的病患，基於醫師專業判斷和病患意願，可考慮每天一次最低劑量的tadalafil治療方式。

每天起始劑量為2.5毫克一天一次，並儘量在每天的同一時間服藥，與性行為之發生時間無關，可根據病患療效與耐受性增至5毫克一天一次。

應定期評估持續每天給與藥物治療的適當性。

良性攝護腺肥大
每天起始劑量為2.5毫克一天一次，並儘量在每天的同一時間服藥，可根據病患療效反應與耐受性增至5毫克一天一次。當以tadalafil與finasteride併用來開始良性攝護腺肥大的治療，建議劑量為tadalafil 5毫克一天一次，每天在大約相同的時間服藥達26週。

用餐與服藥
Tadalafil的使用不需考慮進食與否。

特殊族群用藥
腎臟功能不全
勃起功能障礙
肌酐清除率<30 mL/min或需要血液透析者：不建議每日服用tadalafil[見醫語和注意事項]及特殊族群用藥。

良性攝護腺肥大及勃起功能障礙併存
良性攝護腺肥大
肌酐清除率為30-50 mL/min：建議起始劑量為2.5毫克，可根據病患反應增至5毫克

肌酐清除率<30 mL/min或需要血液透析者：不建議每日服用tadalafil[見醫語和注意事項]及特殊族群用藥。

肝臟功能不全
輕度或中度肝臟功能不全(Child Pugh Class A或B)：Tadalafil每日服用的用法尚未於肝功能不全的病患做廣泛的評估，因此處方tadalafil一天一次給這類病患時應謹慎小心。

嚴重肝臟功能不全(Child Pugh Class C)：不建議使用tadalafil[見醫語和注意事項及特殊族群用藥]。

併用藥物
Nitrates
禁止同時服用任何形式之nitrates類藥物(見禁忌症)。**Alpha阻斷劑**
勃起功能障礙
若 tadalafil 與alpha阻斷劑併用在治療勃起功能障礙的病患時，病患在開始服用 tadalafil前，須使用alpha阻斷劑並確定狀況一切穩定，且tadalafil應以最低建議劑量為起始劑量[見醫語和注意事項、藥物交互作用及臨床藥理學]。

良性攝護腺肥大
不建議服用tadalafil的病患併用alpha阻斷劑來治療良性攝護腺肥大[見醫語和注意事項、藥物交互作用及臨床藥理學]。
CYP3A4抑制劑
固定每日服用
對於同時服用CYP3A4抑制劑，如ketoconazole或ritonavir之病患，tadalafil最大建議劑量為2.5毫克[見醫語和注意事項及藥物交互作用]。

Q禁忌
《依文獻記載》
Nitrates
Tadalafil禁用於規律或間歇服用任何形式nitrates類藥物的病患。臨床藥理試驗顯示，tadalafil會加強nitrates類藥物的降壓效果(見臨床藥理學)。

過敏反應
Tadalafil禁用於已知對tadalafil嚴重過敏之病患，曾有過敏的報告，包括Stevens-Johnson症候群及脫落性皮炎(見藥物不良反應)。

心血管疾病
用於治療勃起功能障礙的藥物，包括tadalafil，絕對不能用於不適合性行為的心臟病患。醫師應審慎評估先前患有心血管疾病的病人在從事性行為時潛在的心臟危險性。

下列心血管疾病病人使用tadalafil為禁忌：
-在最近90天內有心肌梗塞的病人，
-有不穩定型心絞痛或曾在性交時發生心絞痛的病人，
-在最近6個月患有依紐約心臟協會分為第二級或以上心臟衰竭的病人，
-病人有未受控制的血壓不整、低血壓(<90/50毫米汞柱)，或未受控制的高血壓，
-最近6個月有中風的病人。

眼睛
因非動脈性前部缺血性視神經病變(NAION)而一眼失明之患者禁止使用tadalafil，無論此事件是否與先前服用PDE5抑制劑有關。

併用烏苷釳化環促劑(Guanylate Cyclase (GC) Stimulators)
正在使用GC促劑(如sildenafil)的病患，請勿併用tadalafil、PDE5抑制劑(包含tadalafil)可能會導致GC促劑降低血壓作用的出現。

Q醫語及注意事項
《依文獻記載》

勃起功能障礙及良性攝護腺肥大併發時伴隨的下泌尿道症狀的診斷應包含適當的醫療評估以找出潛在病因及治療方案。處方tadalafil之前，務必注意下列事項：

心血管方面
醫師應審慎評估病人的心血管狀況，因為性行為對心臟有某種程度的風險。若病患因潛在的心血管狀況而不建議進行性，亦不應進行勃起功能障礙之治療，包括給與tadalafil。在性行為開始時若有任何症狀，應停止進一步的性行為為立即尋求醫療協助。醫生應與病患討論當他們服用tadalafil後，若發生須使用硝化甘油治療的心絞痛時，該如何適當處理。對於可能造成生命危害必須服用nitrates類藥物與原本服用tadalafil的病患，應於服用tadalafil至少48小時後，再考慮服用nitrates類藥物進行治療。在上述情況下給與nitrates類藥物時，須適當的監控血液動力學並進行嚴密的醫療監督。因此，服用tadalafil的病患若發生心絞痛，應立即尋求醫療協助(見禁忌症及醫師告知病患的資訊)。

病患若患有左心室出口阻塞，如：主動脈狹窄及特發性肥厚性主動脈瓣狹窄，可能對血管擴張劑(包括phosphodiesterase type 5 (PDE5)抑制劑)的作用較敏感。如同其他PDE5抑制劑，tadalafil具有輕度全身性血管擴張效果，可能會造成暫時性的血壓降低。根據臨床藥理試驗，和安慰劑組相比，tadalafil 20毫克會造成健康受試者的血壓降低，平均最多降低1.6/0.8 mmHg(見臨床藥理學)。雖然這個現象並不會發生在每位病患，但處方tadalafil前，醫師仍應審慎考量病患之潛在心血管疾病是否會因為血管擴張而產生不良反應。血壓自律調節能力嚴重受損的病患可能會對血管擴張劑(包括PDE5抑制劑)的作用特別敏感。

在臨床試驗中及/或上市後不整、嚴重心血管事件，包括有心肌梗塞、急性心臟病死亡、不穩定型心絞痛、心室心律不齊、心室性心律失調、胸痛、心悸和心悸過速。觀察出現這些事件的病人其大多數先前已帶有心血管疾病危險因子。然而，無法明確判定這些不良反應是直接或間接於上述因子，或是使用tadalafil，性行為本身，或是以上因素及其他因素所合併造成。

每日服用tadalafil時，可能產生的藥物交互作用
醫師應該知道每日服用tadalafil將使病患中tadalafil濃度維持在一定程度，在評估與其他藥物交互作用(如nitrates類、alpha阻斷劑、降血壓藥物及強效的CYP3A4抑制劑)的可能性時，應將此點納入考量，並將酒精的實際使用情形納入考量[見藥物交互作用]。

持續勃起
曾有少數病例報告服用此類藥物後持續勃起超過4小時及持續勃起症(勃起時會疼痛，且持續超過6小時)。如果持續勃起沒有馬上過渡，可能造成不可逆的勃起組織損傷。病患若勃起超過過4小時，不論是局部或疼痛，應立即尋求醫療協助。Tadalafil使用於陰莖移植上有畸形的病人(如彎曲、海綿體纖維化或Peyronie’ 病症)或病人有可能容易發生持續勃起症之情形(如攝肛細胞貧血症、多發性骨髓瘤或白血病)應小心。

眼睛方面
若發生單眼或雙眼突然的視力障礙症狀時，醫師應告知病患停止服用所有第五型磷酸二酯酶(PDE5)抑制劑，包括tadalafil，並尋求醫療協助。這些事件可能不是非動脈性前部缺血性視神經病變(NAION)的徵兆，是一種罕見的狀況且造成視力減退，甚至造成永久性視力喪失。曾經有少數上市後病例報告，且這些病例僅短期服用PDE5抑制劑。根據已發表的文獻，NAION在50歲以上的男性，每年發生率為每十萬例發生2.5-11.8例，在一個觀察性試驗中，評估是否近期使用PDE5抑制劑與NAION急性事件有關，結果顯示在PDE5抑制劑使用的5個半衰期內，NAION的風險大約增加2倍。從這樣的資訊，我們無法判斷這些事件是否與服用PDE5抑制劑或與其他因素有直接關係(見藥物不良反應)。

醫師應考量病患是否有潛在的NAION危險因子，而可能因使用PDE5抑制劑有不良的影響。曾發生過NAION的人，其復發的風險會增加，因此，包含tadalafil的PDE5抑制劑，應被審慎使用在這些病患，且只有在有預期效益高於風險時，有擔擔的視神經盤(“crowded” optic disc)的病患與一般族群相比，也被認為有較高高的NAION風險；然而，由於狀況並不常見，目前證據尚不足以支持需要事先為預期使用PDE5抑制劑(包含tadalafil)的人進行篩檢。本藥物的臨床試驗並未納入患有遺傳性退化性視網膜異常之病患，包含色素性視網膜炎；不建議此類病患服用tadalafil。

突發性聽力喪失

若有出現突然聽力減弱或是聽力喪失時，醫師應告訴病人必須停止服用PDE5抑制劑，包含tadalafil，並且立刻就醫。這些事件可能伴隨耳鳴和頭暈的狀況，已暫時被報導服用PDE5抑制劑有關，包含tadalafil。無法確定這些症狀與服用PDE5抑制劑或是其他因素是否有直接關係(見藥物不良反應)。

Alpha阻斷劑與降血壓藥物

醫師應與病患討論tadalafil可能增加alpha阻斷劑與降血壓藥物的降壓效果[見藥物交互作用及臨床藥理學]。PDE5抑制劑，包括tadalafil，與alpha腎上腺素阻斷劑，皆屬血管擴張劑，具降血壓效果。同時服用PDE5抑制劑與alpha阻斷劑時須特別小心。併用不同量的血管擴張劑，對血壓下降可能有相加效果。某些病患同時服用這兩類藥物會使血壓明顯下降[見藥物交互作用及臨床藥理學]，可能造成症狀性低血壓(如昏厥)。不建議tadalafil與doxazosin併用。以下狀況應特別留意：

勃起功能障礙
病患在開始服用PDE5抑制劑前，其原本使用alpha阻斷劑的治療狀況應穩定，病患單獨服用alpha阻斷劑時的血液動力學若是不穩定，其同時服用PDE5抑制劑而引發症狀性低血壓的風險將會提高。接受alpha阻斷劑治療穩定的病患，應以PDE5抑制劑的最低建議劑量當起始劑量。對持續服用適當劑量PDE5抑制劑的病患，應以alpha阻斷劑的最低建議劑量當起始劑量；逐漸增加alpha阻斷劑的劑量，可能會造成進一步血壓降低。併用PDE5抑制劑與alpha阻斷劑的安全性會受其他因素影響，包括血管內體液流失與其他降血壓藥物[見用法用量及藥物交互作用]。

良性攝護腺肥大
併用alpha阻斷劑和tadalafi治療良性攝護腺肥大的療效尚未充分研究，由於併用此類藥物可能會造成血管擴張而導致血壓降低，因此不建議併用tadalafil和alpha阻斷劑來治療良性攝護腺肥大[見用法用量、藥物交互作用及臨床藥理學]。服用alpha阻斷劑治療良性攝護腺肥大的病患，在開始每日服用tadalafil治療良性攝護腺肥大前，需停止alpha阻斷劑的治療。

腎臟功能不全
固定每日服用
勃起功能障礙
因為tadalafil之暴露量(AUC)增加，臨床經驗有限及本藥不易經由血液透析排除，不建議肌酐清除率<30 mL/min的病患每日服用一次tadalafil[見特殊族群用藥]。

良性攝護腺肥大與勃起功能障礙併存
良性攝護腺肥大
因為tadalafil之暴露量(AUC)增加，臨床經驗有限及本藥不易經由血液透析排除，不建議肌酐清除率<30 mL/min的病患每日服用一次tadalafil，肌酐清除率為30~50 mL/min的病患起始劑量為2.5毫克，每天一次，可視個人反應增加劑量至5毫克，每天一次[見用法用量、特殊族群用藥及臨床藥理學]。

肝臟功能不全
尚未充分評估輕度或中度肝臟功能不全的病患每日服用tadalafil的情況，因此若處方tadalafil一天一次給這類病患時應謹慎小心。由於嚴重肝臟功能不全病患的資訊不足，不建議使用tadalafil[見特殊族群用藥]。

酒精

病患應知道酒精與tadalafil(一種PDE5抑制劑)都是輕度的血管擴張劑。當輕度血管擴張劑併用時，可能會增加每個單一藥物的降壓效果，因此，醫師應告知病患定量的酒精(如：5毫克或更多)與tadalafil併用會增加立性低血壓徵候與症狀的發生率，包括心跳加速、站立時血壓降低、頭暈與頭暈等[見臨床藥理學]。

併用強效Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)抑制劑

Tadalafil主要由肝臟中的CYP3A4代謝，併用強效CYP3A4抑制劑，如ritonavir、ketoconazole及itraconazole，且當需要時服用tadalafil的病患，72小時內不可服用tadalafil超過一次，劑量不可超過10毫克[見藥物交互作用]。服用強效CYP3A4抑制劑且每日服用tadalafil的病患，建議最高劑量為2.5毫克[見用法用量]。

併用其他PDE5抑制劑或併用勃起功能障礙療法
尚未有tadalafil與其他PDE5抑制劑或勃起功能障礙療法併用的安全性和療效的研究，應該告訴病人不要併用tadalafil和其他PDE5抑制劑。

對出血之影響

體外試驗顯示tadalafil是一種PDE5選擇性抑制劑，PDE5存在於血小板，與單獨服用阿司匹靈相比，同時服用阿司匹靈與tadalafil 20毫克不會延長出血時間，Tadalafil尚未使用於有出血異常或嚴重胃潰瘍之病患。雖然tadalafil未造成健康受試者出血時間延長，但若用於出血異常或嚴重胃潰瘍之病患時，應仔細評估其風險與效益，並謹慎用藥。

關於性傳染病之建議

使用tadalafil無法保護病患免受慢性傳染病。建議病患採取必要的保護措施以避免性傳染病，包括人類免疫不全病毒(HIV)。

開始良性攝護腺肥大治療之前，應考量其他泌尿道情形
在開始使用tadalafil治療良性攝護腺肥大之前，應考量其他泌尿道情形可能造成相似的症狀。此外，攝護腺癌和良性攝護腺肥大可能併存。

半乳糖不耐症

本品含有乳糖，病人有罕見遺傳性半乳糖不耐症，Lapp乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收異常不應使用本品。

Q不良反應
《依文獻記載》

臨床試驗經驗
《依文獻記載》
臨床試驗是在不同的狀況下執行，不同藥物在臨床試驗中的藥物不良反應發生率是不可直接比較的，亦無法反應實際用藥時的感受。全球臨床試驗中，有超過9000位男性受試者會服用tadalafil，每日服用tadalafil之臨床試驗中，分別有1434、905與115位受試者使用tadalafil至少6個月、1年與2年。需要時服用tadalafil之臨床試驗中，分別有1300與1000位受試者服用tadalafil至少6個月與1年。

需要時服用tadalafil治療勃起功能障礙

八個主要、安慰劑對照、為期12週的第三期臨床試驗中，受試者平均年齡為59歲(範圍22至88歲)，因發生藥物不良反應而停止服用tadalafil 10或20毫克的比率為3.1%，相較於安慰劑者之比率為1.4%。

安慰劑對照，需要時服用tadalafil之臨床試驗中的藥物不良反應如下表(見表1)：
表1：八個主要、安慰劑對照的臨床試驗中(包含一個糖尿病患者之試驗)，需要時服用tadalafil (10或20毫克)治療勃起功能障礙的病患，發生治療相關副作用≥2%且服藥者發生率較安慰劑組高的不良反應

不良反應	安慰劑(N=476)	Tadalafil 5 mg(N=151)	Tadalafil 10 mg(N=394)	Tadalafil 20 mg(N=635)
頭痛	5%	11%	11%	15%
消化不良	1%	4%	8%	10%
背痛	3%	3%	5%	6%
肉痛	1%	1%	4%	3%
鼻塞	1%	2%	3%	3%
潮紅 ^a	1%	1%	3%	3%
四肢疼痛	1%	1%	3%	3%

^a 潮紅包括臉頰潮紅及其他部位潮紅。

每日服用tadalafil治療勃起功能障礙

三個安慰劑對照、為期12週或24週的第三期臨床試驗中，受試者平均年齡為58歲(範圍21到82歲)，因發生藥物不良反應而停止服用tadalafil的比率為4.1%，相較於安慰劑者之比率為2.8%。

下表為12週的臨床試驗所通報的藥物不良反應(見表2)：

表2：三個主要、安慰劑對照、為期12週的第三期臨床試驗中(包含一個糖尿病患者之試驗)，每日服用tadalafil(2.5或5毫克)治療勃起功能障礙的病患，發生治療相關副作用≥2%且服藥者發生率較安慰劑組高的不良反應

不良反應	安慰劑(N=248)	Tadalafil 2.5 mg(N=196)	Tadalafil 5mg(N=304)
頭痛	5%	3%	6%
消化不良	2%	4%	5%
鼻噴嚏	4%	4%	3%
背痛	1%	3%	3%
潮紅	1%	1%	3%
肌肉痛	1%	2%	2%
咳嗽	0%	4%	2%
腹瀉	0%	1%	2%
鼻塞	0%	2%	2%
四肢疼痛	0%	1%	2%
泌尿道感染	0%	2%	0%
胃食道逆流	0%	2%	1%
鼻塞	0%	2%	1%

下表是一個安慰劑對照，為期超過24週的臨床試驗，所通報的藥物不良反應(見表3)：
表3：一個安慰劑對照、為期24週的臨床試驗，每日服用tadalafil(2.5或5毫克)治療勃起功能障礙的病患，發生治療相關副作用≥2%且服藥者發生率較安慰劑組高的不良反應

不良反應	安慰劑(N=94)	Tadalafil (N=96)	Tadalafil 5 mg(N=97)
鼻噴嚏	5%	6%	6%
腸胃炎	2%	3%	5%
背痛	3%	5%	2%
上呼吸道感染	0%	3%	4%
消化不良	1%	4%	1%
胃食道逆流	0%	3%	2%
肌肉痛	2%	4%	1%
高血壓	0%	1%	3%
鼻塞	0%	0%	4%

每日服用tadalafil治療良性攝護腺肥大及勃起功能障礙併存
良性攝護腺肥大
三個安慰劑對照、為期12週的臨床試驗，兩個試驗為良性攝護腺肥大病患，一個試驗為勃起功能障礙併存有良性攝護腺肥大病患，受試者平均年齡為63歲(範圍44到93歲)，病患因發生藥物不良反應而停止服用tadalafil的比率為3.6%，相較於服用安慰劑者之

比率為1.6%，導致兩位以上服用tadalafil病患疼痛的不良反應包括頭痛、上腹部疼痛和肌肉痛，下表為通報的藥物不良反應(見表4)：

表4：三個安慰劑對照，為期12週的臨床試驗，包含兩個每日服用tadalafil治療良性攝腺肥大及一個每日服用tadalafil治療勃起功能障礙併存有良性攝護腺肥大的試驗，病患每日服用tadalafil(5毫克)-發生治療相關副作用≥1%且服藥者發生率較安慰劑組高的不良反應

不良反應	安慰劑(N=576)	Tadalafil 5毫克(N=581)
頭痛	2.3%	4.1%
消化不良	0.2%	2.4%
背痛	1.4%	2.4%
鼻噴嚏	1.6%	2.1%
腹瀉	1.0%	1.4%
四肢疼痛	0.0%	1.4%
肌肉痛	0.3%	1.2%
潮紅	0.5%	1.0%

此外，較少見的不利反應(<1%)包括胃食道逆流、上腹痛、噁心、嘔吐、關節痛與肌肉痠痛。

另一個安慰劑對照，為期12週，在日本、韓國和台灣執行的臨床試驗(試驗L)，為良性攝護腺肥大的病患，受試者平均年齡為63.4歲(範圍44.9到86.2歲)，病患因發生藥物不良反應而停止服用tadalafil 5毫克的比率為4.5%，相較於服用安慰劑者之比率為0.6%，導致兩位以上服用tadalafil病患停藥的不良反應包括肌肉痛，下表為通報的藥物不良反應(見表5)：

表5：一個安慰劑對照，為期12週，在日本、韓國和台灣執行的臨床試驗，為良性攝護腺肥大的病患，病患每日服用tadalafil(5毫克)，發生治療相關副作用≥1%且服藥者發生率較安慰劑組高的不良反應

不良反應	安慰劑(N=154)	Tadalafil 5毫克(N=155)
肌肉痛	0.0%	3.9%
頭痛	0.6%	1.9%
背痛	0.6%	2.6%
腹瀉	0.0%	1.3%
過敏性鼻炎	0.0%	1.3%
噁心	0.0%	1.9%
消化不良	0.0%	1.3%
熱潮紅	0.0%	1.3%
肌肉痛	0.0%	1.3%
前列腺特異抗原增加	0.6%	1.3%

表1至表4 列出背痛與肌肉痛的發生率。根據tadalafil的臨床藥理試驗，背痛與肌肉痛一般發生在服藥後12至24小時，且通常於48小時內緩解。與tadalafil相關之背痛與肌肉痛的特徵為：擴散性雙側下腰椎、臀部、大腿、胸椎與腰椎部肌肉疼痛，且臥姿時疼痛加劇。一般而言，通報的疼痛皆屬輕度或中度，且無需醫療照顧即緩解；嚴重背痛的報告數僅在所有報告中<5%。必須醫療照顧、輸液及胃炎、GGTP增高、糞便不成形、噁心、上腹痛、嘔吐、胃痛、胃食道逆流、痔瘡便血、直腸出血。

腎臟肌肉、關節痛、頸部疼痛
神經系統
頭痛、如暈暈轉、失眠、感覺異常、嗜睡、暈眩。
腎臟與尿道
腎臟功能障礙。
呼吸系統
呼吸困難、鼻出血、嘔吐。
皮膚與四肢
瘙癢感、紅疹、出汗。
眼睛
視線模糊、色彩視覺改變、結膜炎(包括結膜充血)、眼瞼腫、眼淚增多、眼皮腫脹。
耳朵
突發性聽力減退或喪失、耳鳴。
泌尿生殖系統
不正常持續勃起、無意識陰莖勃起。

上市后經驗
《依文獻記載》
下列為tadalafil核准後的使用經驗發現的不良反應。這些不良反應是由不特定人數的群體自發性的回報，無法確實估計其發生頻率或建立與藥物的因果關係，依照嚴重度、通報頻率、缺乏清楚的因素關係或綜合上述因素，選出納入。

心血管與腦血管
藥品上市後，曾通報與短期服用tadalafil相關的嚴重心血管不良反應，包括心肌梗塞、突發性心臟猝死、中風、胸膈、心悸以及心跳過速。這些病患(多數並非全部)，本身具有心血管方面的危險因子。這些事件多數發生在性行為過程中或性行為結束後不久，少數於服用tadalafil後不久且無性行為時發生。其他則發生在服用tadalafil後且性行為過後數小時至數天內，無法判斷這些事件與服用tadalafil，性行為、病患本身的心血管疾病與綜合上述因素或與其他因素是否直接相關[見醫語和注意事項]。

全身症狀
過敏反應，包括蕁麻疹、Stevens-Johnson症候群及脫落性皮炎皮膚炎。

神經系統
偏頭痛、痲痹及痲痺之復發、暫時性全面失能症。

眼睛
視野缺損、視網膜靜脈脈瘤、視網膜動脈瘤。
非動脈性前部缺血性視神經病變(NAION)
為視力減退包括永久性視力喪失的原因之一，曾有少數上市後藥品的報告，病患短期服用PDE5抑制劑，包括tadalafil、發生NAION。這些病患，多數並非全部有關解剖上或血管方面的潛在危險因子可能發生NAION。這些危險因子包括(但不限於：低視神經阻陷/視神經盤比例(foveal cup to disc ratio) (crowded disc))、年齡超過50歲、糖尿病、高血壓、冠狀動脈疾病、高血脂和抽煙，無法判斷這些事件與服用PDE5抑制劑、病患本身潛在血管危險因子或其解剖上的缺陷與綜合上述因素或與其他因素是否直接相關[見醫語和注意事項]。

耳朵
曾有病患短期服用PDE5抑制劑，包括tadalafil，發生突發性聽力減退或喪失的藥品上市後病例報告，這些病例中的某些病患其醫療狀況和其他的因子可能與其耳朵不良反應相關，許多病例的醫療治療結果十分有限，無法判斷這些通報的不良反應與服用tadalafil，病患潛在的聽力喪失危險因子與綜合上述因素或與其他因素是否直接相關[見醫語和注意事項]。

泌尿系統
持續勃起症[見醫語和注意事項]。

藥物交互作用
《依文獻記載》

可能與tadalafil發生藥學上的交互作用

Nitrates類藥物
禁止將tadalafil給與正在服用任何形式nitrates類藥物的病患。臨床藥理試驗顯示，tadalafil可能會加強nitrates類藥物的降壓效果。對於已服用tadalafil的病患，若判定有嚴重副作用時必須服用Nitrates類藥物以解除其生命危險之情況，至少需於上次服用tadalafil48小時後，才可考慮使用nitrates類藥物。在上述情況下給與勃起功能障礙併存有良性攝護腺肥大病患的病患，受試者平均年齡為63歲(範圍44到93歲)，病患因發生藥物不良反應而停止服用tadalafil的比率為3.6%，相較於服用安慰劑者之

Alpha阻斷劑
合併使用PDE5抑制劑與alpha阻斷劑時須特別小心。PDE5抑制劑(包括tadalafil)與alpha腎上腺素阻斷劑，皆屬血管擴張劑，可造成血壓下降。當血管擴張劑合併使用時，對血壓影響的相加效果是可預期的。已有臨床藥理試驗針對同時服用tadalafil與doxazosin、tamsulosin或alfuzosin進行研究[見用法用量、醫語和注意事項]。

降血壓藥物
PDE5抑制劑(包括tadalafil)，是輕度全身性血管擴張劑，有臨床藥理試驗針對tadalafil可能加強下列降血壓藥物之降壓效果：amlodipine、angiotensin II受體阻斷劑、benfroindiazole、enalapril及Metoprolol進行評估。相較於安慰劑，tadalafil與上述藥物併用時，會造成小幅度的血壓降低(見醫語和注意事項及臨床藥理學)。

酒精
酒精與tadalafil(一種PDE5抑制劑)皆屬輕度血管擴張劑，併用輕度血管擴張劑時，每個單一藥物的降壓效果可能增加。足量的酒精(如：5單位或更多)與tadalafil併用會增加發生毒副作用的病痛與症狀，包括心跳加速、站立時血壓降低、頭暈與頭暈等。Tadalafil與酒精不會影響彼此在血液中的濃度(見醫語和注意事項及臨床藥理學)。

其他可能影響tadalafil的藥物
《見用法用量及醫語和注意事項》

創酸劑
同時服用制酸劑(氫氧化鉀/氫氧化鈉)與tadalafil會減低tadalafil的吸收速率，但不影響其暴露量(AUC)。

H₂拮抗劑
如：Nizatidine- 服用nizatidine會造成胃部pH值上升，但對藥物動力學無顯著影響。

<

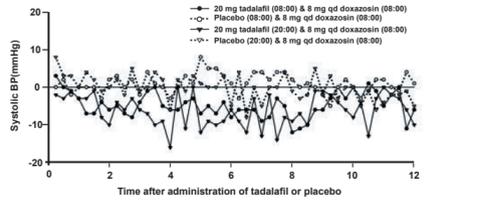
安慰劑組沒有發生這類不良反應，tadalafil組則有2個案例。有1個受試者於服藥後7小時開始產生眩暈並持續5天，這位病患先服用doxazosin與安慰劑時曾經發生輕微的眩暈。另外有1位受試者於服藥後25分鐘開始產生頭暈，並持續1天。沒有嚴重的案例。

第二個doxazosin試驗中，針對每日服用doxazosin 4或8毫克後發作的副作用給予與單次口服tadalafil 20毫克。本試驗(受試者N=72)分為3部分進行，各為3階段交叉比對。Part A (N=24)：受試者進行劑量調整，每天8 a.m.時給與doxazosin 4毫克，並於8 a.m、4 p.m.或8 p.m.給與tadalafil。無安慰劑作為對照組。Part B (N=24)：受試者進行劑量調整，每天8 p.m.時給與doxazosin 4毫克，並於8 a.m、4 p.m.或8 p.m.給與tadalafil。無安慰劑作為對照組。Part C (N=24)：受試者進行劑量調整，每天8 a.m.時給與doxazosin 8毫克，並於8 a.m.或8 p.m.給與tadalafil或安慰劑。無安慰劑作為對照組。

表7與圖3列出本試驗中以安慰劑為對照的部份(Part C)，受試者於服藥後12小時內，扣除安慰劑組後收縮壓之平均最大降幅。

扣除安慰劑組後收縮壓之平均最大降幅 (mmHg)	於8 a.m.給與tadalafil 20毫克	於8 p.m.給與tadalafil 20毫克
動脈血壓量測儀 (Ambulatory Blood Pressure Monitoring：ABPM)	7	8

圖3：第二個doxazosin試驗(Part C)：由基準點開始之收縮壓平均變化量



受試者於服用tadalafil或安慰劑後，每15至30分鐘以動態血壓量測儀測量血壓至第36小時。Outlier定義為：受試者站立收縮壓<85 mmHg，或在任何一個時間點與基準點相比站立收縮壓降低>30 mmHg。Part C的24位受試者：於8 a.m.服用tadalafil或安慰劑後的24小時內，tadalafil組有16位受試者屬outlier，安慰劑組有6位受試者屬outlier。Tadalafil與安慰劑組分別有5位與2位受試者：站立收縮壓<85 mmHg;tadalafil與安慰劑組分別有15位與1位受試者，站立收縮壓與基準點相比降低>30 mmHg，這些受試者均屬outlier。於8 p.m.服藥後的24小時內，tadalafil組有17位受試者屬outlier，安慰劑組有7位受試者屬outlier。Tadalafil與安慰劑組分別有10位與2位受試者：站立收縮壓<85 mmHg；tadalafil與安慰劑組分別有15位與1位受試者，站立收縮壓與基準點相比降低>30 mmHg。這些受試者均屬outlier。

有其他服用tadalafil或安慰劑的受試者於24小時後被歸類為outlier。針對可能與血壓有關的嚴重藥物不良反應進行評估。在這個試驗中(N=72)，tadalafil組有2個案例報告(1位受試者於服藥後10小時開始發生有症狀的低血壓，持續約1小時；另一位受試者於服藥後11小時發生頭暈，持續2分鐘)。安慰劑組沒有發生這類不良反應。於服用tadalafil前的doxazosin導入期，有1個嚴重的嚴重不良反應報告。第三個doxazosin試驗為二階段，交叉比對之設計，連續28天，每天每次給與健康受試者(45位接受治療；37位完成試驗)tadalafil 5毫克或安慰劑，7天後，每日給與受試者doxazosin 1毫克，並於接下來的21天內，逐漸調整劑量至每日4毫克(1毫克7天、2毫克7天、4毫克7天)。試驗結果如左所列。

扣除安慰劑組後收縮壓之平均最大降幅	Tadalafil 5毫克
服用doxazosin 4毫克的第1天	臥姿 2.4 (-0.4, 5.2) <p>站立 -0.5 (-4.0, 3.1)</p>
服用doxazosin 4毫克的第7天	臥姿 2.8 (-1.0, 5.7) <p>站立 1.1 (-2.9, 5.0)</p>

於下列時間點手動測量血壓：服藥前兩次(−30與−15分鐘)，服用doxazosin (1毫克、2毫克、4毫克)後第1、2、3、4、5、6、7、8、10、12與24小時，及服用4毫克者的第7天。

服用第一劑doxazosin 1毫克後，tadalafil 5毫克組沒有outlier；安慰劑組有1個outlier，其站立收縮壓與基準點相比降低>30 mmHg。

服用第一劑doxazosin 2毫克後，tadalafil 5毫克組有2個outlier，其站立收縮壓與基準點相比降低>30 mmHg；安慰劑組沒有outlier。

服用第一劑doxazosin 4毫克後，tadalafil 5毫克組沒有outlier；安慰劑組有2個outlier，其站立收縮壓與基準點相比降低>30 mmHg。服用第一劑doxazosin 4毫克後，tadalafil 5毫克組有1個outlier；安慰劑組有3個outlier，其站立收縮壓<85 mmHg。於服用doxazosin 4毫克後第七天，tadalafil 5毫克組沒有outlier；安慰劑組有1例站立收縮壓與基準點相比降低>30 mmHg，另外有1例其站立收縮壓<85 mmHg，所有可能與血壓有關的藥物不良反應皆屬輕度或中度。本試驗中有2個嚴重案例，1例為單獨服用tadalafil 5毫克，另外1名受試者則是併用tadalafil 5毫克與doxazosin 4毫克。Tamsulosin－第一個tamsulosin試驗為三階段，交叉比對之設計，針對每日服用一次tamsulosin 0.4毫克(為一選擇性alpha1A)腎上腺素阻斷劑的健康受試者(N=18)，單次口服給與tadalafil 10、20毫克或安慰劑。受試者於服用tamsulosin至少七日後，於服用tamsulosin後2小時，即服用tadalafil或安慰劑。

扣除安慰劑組後收縮壓之平均最大降幅 (mmHg)	Tadalafil 10毫克	Tadalafil 20毫克
臥姿	3.2 (-2.3, 8.6)	3.2 (-2.3, 8.7)
站立	1.7 (-4.7, 8.1)	2.3 (-4.1, 8.7)

服用tadalafil或安慰劑後第1、2、3、4、5、6、7、8、10、12與24小時，手動測量血壓。服用tadalafil 10毫克、20毫克與安慰劑組，分別有2位、2位與1位受試者屬outlier(受試者在任何一個時間點與基準點相比站立收縮壓降低>30 mmHg)。安慰劑併用tamsulosin組(第7天)tadalafil併用tamsulosin組(於第6天)各有1例站立收縮壓<85 mmHg，沒有任何可能與血壓有關的嚴重藥物不良反應案例。沒有嚴重的案例。

第二個tamsulosin試驗為二階段，交叉比對之設計，連續14天，每天單次給與健康受試者(39位接受治療；35位完成試驗)tadalafil 5毫克或安慰劑。每個階段的最後7天，在每日額外給與tamsulosin 0.4毫克。

扣除安慰劑組後收縮壓之平均最大降幅	Tadalafil 5毫克
服用tamsulosin 0.4毫克的第1天	臥姿 -0.1 (-2.2, 1.9) <p>站立 0.9 (-1.4, 3.2)</p>
服用tamsulosin 0.4毫克的第7天	臥姿 1.2 (-1.2, 3.6) <p>站立 1.2 (-1.0, 3.5)</p>

於下列時間點手動測量血壓：服藥前兩次(−30與−15分鐘)，服用tamsulosin第1、6及7日之第1、2、3、4、5、6、7、8、10、12與24小時。沒有outlier(受試者在任何一個時間點與基準點相比站立收縮壓降低>30 mmHg)。安慰劑併用tamsulosin組(第7天)tadalafil併用tamsulosin組(於第6天)各有1例站立收縮壓<85 mmHg，沒有任何可能與血壓有關的嚴重藥物不良反應案例。沒有嚴重的案例。

Afuzosin－一個二階段，交叉比對之試驗，針對每日服用一次afuzosin HCl 10毫克(一種alpha1)腎上腺素阻斷劑)視聽錠的健康受試者，單次口服給與tadalafil 20毫克或安慰劑(17位完成試驗者)。受試者於服用afuzosin至少七日後，於服用afuzosin後4小時，即服用tadalafil或安慰劑。

扣除安慰劑組後收縮壓之平均最大降幅 (mmHg)	Tadalafil 20毫克
臥姿	2.2 (-0.9, -5.2)
站立	4.4 (-0.2, 8.9)

服用tadalafil或安慰劑後第1、2、3、4、6、7、8、10、20與24小時，手動測量血壓。服用tadalafil 20毫克組，有1例outlier(受試者之站立收縮壓<85 mmHg)。沒有受試者在任何一個時間點與基準點相比站立收縮壓降低>30 mmHg；沒有任何可能與血壓有關的嚴重藥物不良反應案例。沒有嚴重的案例。

與降血壓藥物併用時對血壓的影響

Amidolipine－有一個評估(amlidopine (每天5毫克)與tadalafil 10毫克交互作用的試驗。Tadalafil與amlidopine不會影響彼此的血中濃度。與安慰劑組相比，併用amlidopine與tadalafil 10毫克的受試者，其臥姿收縮壓/舒張壓的平均降低量為3/2 mmHg。另一個相似的試驗結果顯示，併用amlidopine與tadalafil 20毫克的受試者，與安慰劑組相比，沒有臨床顯著的差異。

血管收縮素I (Angiotensin II) 受體阻斷劑無論有無併用其他降血壓藥物，有一個評估血管收縮素I受體阻斷劑與tadalafil 20毫克交互作用的試驗。試驗受試者正在服用任何血管收縮素I受體阻斷劑，可以為單方、為複方中的其中一個成分或為多種抗高血壓療程的一部份。服藥後，由動態血壓檢測結果顯示tadalafil組之收縮壓/舒張壓與安慰劑組的差值為8/4 mmHg。

Benfotruazide－有一個評估每日服用benfotruazide 2.5毫克與tadalafil 10毫克交互作用的試驗。服用benfotruazide的受試者於服用tadalafil 10毫克後，其臥姿收縮壓/舒張壓之平均降低量為6/4 mmHg，相較於安慰劑。

Enalapril－有一個評估每日服用enalapril 10至20毫克與tadalafil 10毫克交互作用的試驗。服用enalapril的受試者於服用tadalafil 10毫克後，其臥姿收縮壓/舒張壓之平均降低量為4/1 mmHg，相較於安慰劑。**Metoprolol**－有一個評估每日服用metoprolol 25至200毫克緩釋錠與tadalafil 10毫克交互作用的試驗。服用metoprolol的受試者於服用tadalafil 10毫克後，其臥姿收縮壓/舒張壓之平均降低量為5/3 mmHg，相較於安慰劑。

與酒精併用時對血壓的影響

酒精與PDE5抑制剂，包括tadalafil，皆屬輕度全身性血管擴張劑。有三個臨床藥理試驗，針對tadalafil與酒精可能的交互作用進行研究。其中兩個試驗的酒精劑量為0.7公克/公斤，相當於大約6盎司或約等於80公斤成年男性身上，其中一個試驗tadalafil的劑量為10毫克，另一個試驗為20毫克。試驗開始後的10分鐘內，受試者喝過所有劑量的酒精。其中一個評估，受試者的血中酒精濃度為0.08%，這兩個試驗中，與單獨使用酒精相比，併用酒精與tadalafil組有較多病患患有臨床顯著的血壓下降。某些受試者有姿勢性頭暈及姿勢性低血壓。當併用tadalafil 20毫克及較少量的酒精(0.6公克/公斤，相當於大約4盎司0.02伏特加，於10分鐘內喝完)，沒有發生姿勢性低血壓。頭暈則與單獨飲酒的頻率一般，且酒精的血液效果並未未被加強。

Tadalafil劑量不會影響彼此在血液中的濃度。

對運動能力/精力之影響

一個臨床藥理試驗中，針對tadalafil對心臟功能、血液動力學及運動耐受度的效果進行研究。在盲性、交叉比對的試驗中納入23位患有穩定冠狀動脈疾病的受試者，且有證據顯示運動會引發這些人的心臟缺血。主要試驗指標為引發心臟缺血的時間。平均總運動時間差為約5分鐘(服用tadalafil 10毫克減去安慰劑)，這個差異沒有臨床上的意義。進一步的統計分析顯示，在引發缺血的時間方面，tadalafil不少於安慰劑。需注意的是在本試驗中，某些服用tadalafil的受試者在運動後使用硝化甘油錠，觀察到臨床顯著的血壓降低；此現象與tadalafil可增強nitrates類藥物的降血壓效果一致。

對視力之影響

使用Farnsworth-Munsell 100顏色測試發現，單次口服磷雙水解酶抑制剂會造成與劑量相關的暫時性顏色辨識能力(藍色/綠色)的損害，且效果最顯著的時間點與血中濃度最高的時間點相近。此發現與PDE的抑制效果相近，此解釋與視網膜的感光有關。在一個評估單一劑量給與tadalafil 40毫克對視力影響的試驗中(N= 59)，沒有發現對視力、眼內壓或測瞳術(pupillometry)的影響。在所有tadalafil的臨床試驗中，罕有彩色視覺改變的報告(<0.1%)。

對精子活力的影響

有三個試驗評估男性每天服用tadalafil 10毫克(一個費時6個月的試驗)及20毫克(一個費時6個月的試驗與一個費時9個月的試驗)對精子活力可能的影響。三個試驗皆未發現對精子型態或活動力的不良反應。在服用tadalafil 10毫克(6個月)及20毫克(9個月)的試驗中發現，平均精子濃度相對於安慰劑組有降低的現象，雖然這些差異沒有臨床上的意義。在服用tadalafil 20毫克(6個月)的試驗中，沒有發現此現象。相對於安慰劑，tadalafil 10毫克或20毫克，對下列激素之平均濃度沒有不好的影響：生殖激素(reproductive hormones)、睪固酮(testosterone)、促黃體荷爾蒙(luteinizing hormone)或促濾泡成熟激素(follicle stimulating hormone)。

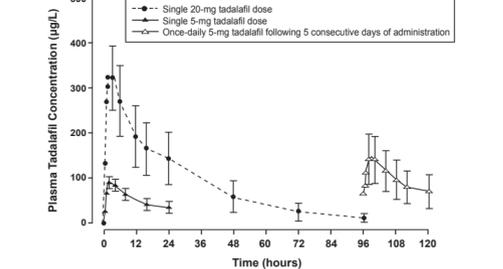
對心臟電生理的影響

有一個隨機、雙盲、安慰劑對照、活性藥物(靜脈注射ibutilide)與安慰劑交叉比對的試驗，評估單獨給與tadalafil 100毫克與tadalafil 100毫克與tadalafil最高時對QT波的影響，共有90位健康男性受試者，年齡介於18至53歲之間。與安慰劑組相比，tadalafil組的QTc(Fridericia QT校正)平均變化為3.5毫秒(雙尾，90%信賴區間=1.9, 5.1)。與安慰劑組相比，tadalafil組對QTc(圓圈QT校正)平均變化為2.8毫秒(雙尾，90%信賴區間=1.2, 4.4)。選擇tadalafil 100毫克(最高建議劑量的5倍)是因為此劑量造成的暴露量可涵蓋先前併用強效CYP3A4抑制劑或腎臟功能不全病患。在本試驗中，與安慰劑組相比，tadalafil 100毫克造成的的心跳速率增加平均為每分鐘3.1下。

藥物動力學

當健康受試者服用之劑量範圍為2.5至20毫克時，tadalafil之暴露量(AUC)和劑量呈線性。每天給藥，在5天內血液濃度可達穩定狀態，此時之暴露量約為單一劑量給與藥物後的1.6倍。圖4為單次口服20毫克、單次口服5毫克，與連續每天給與5毫克健康男性的平均tadalafil濃度見圖4)。

圖4：單次口服20毫克、單次口服5毫克、與連續每天給與5毫克的血中tadalafil濃度(以平均値±SD表示)



吸收－單次口服給藥後，最大血漿濃度(C_{max})之間在給藥後30分鐘至6小時間(中位數為2小時)。尚未確定tadalafil口服後的絕對生體可用率。Tadalafil的吸收速率和程度不受食物影響，因此，tadalafil與食物或不與食物併用。分佈－Tadalafil的平均分佈體積約為63升，顯示其分佈於組織中。在治療濃度下，血漿中94%的tadalafil與蛋白質結合。

健康受試者精液中的量少於投與劑量的0.0005%。

代謝－Tadalafil主要經由CYP3A4代謝為catechol代謝物。Catechol代謝物進行大量甲基化與葡萄糖苷酸化(glucuronidation)，轉變為methylcatechol與methylcatechol-glucuronide結合物。血液中的主要代謝物為methylcatechol-glucuronide、methylcatechol的濃度小於葡萄糖酸結合物量的10%。體外研究顯示，上述濃度之代謝物在藥理上不良活性。

清除－在健康受試者中，tadalafil的平均口服清除率為2.5公升/小時，且平均半衰期為17.5小時。Tadalafil主要以代謝物排泄，大部份在粪便中(約劑量的61%)，少部分於尿液中(約劑量的36%)。

老年人－與19-45歲的健康受試者相比較，健康老年受試者(65歲以上)的tadalafil口服清除率較低，導致其暴露量(AUC)高出1.3%，但C_{max}不變，不需根據年齡調整劑量。然而，仍應考慮部分老年病弱患者對用藥的高敏反應[見特殊族群用藥]。

孩童－尚未評估tadalafil對於18歲以下病患的使用[見特殊族群用藥]。

糖尿病患者用藥－与健康受試者相比，男性糖尿病患者服用tadalafil 10毫克後，暴露量(AUC)與C_{max}均分別約降低19%及5%。不須調整劑量。

良性攝護腺肥大病患用藥－良性攝護腺肥大病患單次或多次服用tadalafil 20毫克後，於老年受試者(70至85歲)或年輕受試者(小於等於60歲)的暴露量(AUC)與C_{max}沒有統計上明顯的差異。不須調整劑量。

口非臨床毒理學 (依文獻記載)

致毒性

從體外細菌研究Ames assays或正向的小鼠淋巴瘤細胞突變實驗看來，tadalafil不具致突變性。從體外人類淋巴球染色體異常實驗或小鼠骨髓內核試驗來看，tadalafil不具有誘變性。

生殖傷害

給與雄性和雌性大鼠口服最大劑量至400毫克/公斤/天，所產生未結合tadalafil之暴露量(AUC)在雄性和雌性大鼠分別為人類男性最大建議劑量(MRHD，20毫克)的14與26倍，都沒有觀察到對於大鼠生殖力、繁殖力或生殖器官型態上的影響。在小狗動物實驗，連續3至12個月，每日給與tadalafil，當劑量≥10毫克/公斤/天時，有20-100%發生與劑量/劑量不可逆細精管上皮細胞退化或萎縮，造成幼精精子產量減少40-75%。無不良反應的劑量(no-observed-adverse-effect-level，NOEL)(10毫克/公斤/天)之未結合藥物全身暴露量(根據AUC)與人類服用最大建議劑量(MRHD，20毫克)暴露量相近。

給與大鼠或小鼠最大劑量至400毫克/公斤/天，連續兩年，沒有觀察到與治療相關的睪丸組織異常。

動物毒理學及生殖藥學

動物實驗顯示tadalafil會造成小鼠、大鼠與狗血管發炎。小鼠與大鼠，當未結合藥物之暴露量約為人類服用MRHD(20毫克)時暴露量(AUC)的2或33倍時，曾觀察到脾臟、胸腺、腸繫膜淋巴結等部位出血與淋巴壞死。狗的未結合藥物暴露量若高出人類服用MRHD(20毫克)時的暴露量(AUC)15至35倍，在1個月與6個月的實驗中，觀察到瀰漫性動脈炎(disseminated arthritis)的發生率提高。另一個12個月的試驗中，當未結合藥物的暴露量高出人類服用MRHD(20毫克)時的暴露量(AUC)14至18倍時，沒有發生瀰漫性動脈炎，但有2隻狗出現明顯的白血球細胞(嗜中性球)數量減少及中度的血小板減少，並伴隨有發熱的徵象。這些血液細胞之異常皆可逆，並於停藥後兩週內恢復正常。

口臨床試驗 (依文獻記載)

每日服用tadalafil治療勃起功能障礙

每日服用tadalafil治療勃起功能障礙的療效與安全性，在二個12週與一個24週的試驗中進行評估，共收斂853位病患。結果顯示每日服用tadalafil能有效改善勃起功能障礙病患的勃起功能。

二個隨機、多中心、雙盲、安慰劑對照及平行分組的試驗，評估tadalafil對一般勃起功能障礙病患之主要療效與安全性。試驗時間分別為12與24週。一個試驗在美國國內執行，另一個則在美國國外的醫學中心執行。另外有一個試驗評估其對併有糖尿病病的勃起功能障礙病患之療效與安全性。Tadalafil的劑量為2.5至15，每日服用1次，且不限制酒精與食物的攝取。進行性行為的時間不須受限藥物時間而受限。

一般勃起功能障礙病患的試驗結果－有287位病患參與美國國內之主要療效與安全性試驗，平均年齡為59歲(範圍25至82歲)。有86%白人、6%黑人、6%拉丁美洲裔及2%為其他人種；包含不同嚴重度、病因(器質性、心因性或混合型)及併有多種疾病，包括糖尿病、高血壓及其他心血管疾病的勃起功能障礙病患。多數(96%)病患罹患勃起功能障礙的時間至少一年。

有268位病患參與美國國外之主要療效與安全性試驗，平均年齡為56歲(範圍21至78歲)。有86%白人、3%黑人、0.4%拉丁美洲裔及10%為其他人種；包含不同嚴重度、病因(器質性、心因性或混合型)及併有多種疾病，包括糖尿病、高血壓及其他心血管疾病的勃起功能障礙病患。93%的病患罹患勃起功能障礙的時間至少一年。這些試驗主要療效評估為IIEF(International Index of Erectile Function, 國際勃起功能指數量表)問卷之EF(Erectile Function, 勃起功能)、SEP(Sexual Encounter Profile, 性接觸評估問卷)日誌的SEP2與SEP 3(見表12)，不考慮服藥時間與性行為時間，發現tadalafil對這些病人於臨床或統計上皆有有意義的改善勃起功能障礙。依指示服藥，tadalafil能有效改善勃起功能。

在六個月的雙盲試驗中，tadalafil的療效不會隨時間而降低。

	H [†] 試驗	I [‡] 試驗			
安慰劑	Tadalafil 2.5毫克	Tadalafil 5毫克	安慰劑	Tadalafil 5毫克	P值
(N=94)	(N=96)	(N=97)	(N=54)	(N=109)	
EF類分數	14.6	19.1	20.8	15.0	22.8
試驗終點	61%	61%	70%	<0.01	0.9
與試驗前相較之變化值	1.2	6.1 ^c	7.0 ^c	-0.01	9.7 ^c
陰莖的置入(SEP2)					
試驗終點	51%	65%	71%	52%	79%
與試驗前相較之變化值	5%	24% ^c	26% ^c	<0.01	11%
維持勃起狀態(SEP3)					
試驗終點	31%	50%	57%	37%	67%
與試驗前相較之變化值	10%	31% ^c	35% ^c	<0.01	13%

^a於美國執行為期24週之臨床試驗。^b於美國以外的國家執行為期12週之臨床試驗。^c與服用安慰劑組相較有統計上顯著的差異

併有糖尿病病的勃起功能障礙病患的試驗結果－每日服用tadalafil對併有糖尿病病的勃起功能障礙病患具有療效。二個針對一般勃起功能障礙病患的試驗(N= 79)皆納入糖尿病病患者；第三個試驗為隨機、多中心、雙盲、安慰劑對照、平行分組，僅納入患有第1或第2型糖尿病病的勃起功能障礙病患(N= 298)。這個試驗根據IIEF問卷之EF、SEP2與SEP3進行療效評估(見表13)，發現tadalafil對這些病人於臨床或統計上皆有有意義的改善勃起功能障礙。

表13：併有勃起功能障礙和糖尿病的病人每天服用tadalafil的試驗中之主要療效指標，包括平均試驗終點及與試驗前相較之變化值

	安慰劑	Tadalafil 2.5毫克	Tadalafil 5毫克		
安慰劑	(N=100)	(N=100)	(N=98)		
EF類分數	14.7	18.3	17.2		
試驗終點	43%	62%	61%		
與試驗前相較之變化值	1.3	4.8 ^a	4.5 ^a	<0.01	
陰莖的置入(SEP2)					
試驗終點	43%	62%	61%		
與試驗前相較之變化值	5%	21% ^a	29% ^a	<0.01	
維持勃起狀態(SEP3)					
試驗終點	28%	46%	41%		
與試驗前相較之變化值	8%	26% ^a	25% ^a	<0.01	

^a與服用安慰劑組在統計上具有顯著的差異

每日服用tadalafil 5毫克治療良性攝護腺肥大

一個12週、隨機、多中心、雙盲、安慰劑對照、平行分組、療效與安全性的試驗，用來評估每日服用tadalafil對良性攝護腺肥大的病徵和症狀的改善情形。其中一個試驗是針對良性攝護腺肥大的男性病患，而另一個試驗是針對同時患有勃起功能障礙和良性攝護腺肥大的男性病患[見特殊族群用藥]。第一個試驗(試驗J)收斂1058位病患，隨機分配至每日服用tadalafil 2.5、5、10、20毫克或安慰劑組。第二個試驗(試驗K)收斂325位病患，隨機分配至每日服用tadalafil 5毫克或安慰劑組。所有受試者有87%白人、2%黑人、11%其他人種；其中有15%拉丁美洲裔。病患併有多種疾病，包括糖尿病、高血壓及其他心血管疾病。

一個12週、隨機、多中心、雙盲、安慰劑對照、平行分組、療效與安全性的試驗，用來評估 612位亞洲男性每日服用 tadalafil 對良性攝護腺肥大的病徵和症狀的改善情形。這個試驗 (試驗L)收斂日本(55.9%)、韓國(29.4%)及台灣(14.7%)病患。病患隨機分配至每日服用tadalafil 2.5、5、5毫克、安慰劑或tamsulosin 0.2毫克組。病患併有多種疾病，包括糖尿病、高血壓及其他心血管病疾。兩個韓國及一個亞洲試驗，用來評估tadalafil對良性攝護腺肥大病患療效的主要療效指標為IPSS(International Prostate Symptom Score,國際攝護腺症狀評分表)，IPSS是個國際過去四週經驗的問卷，必須在安慰劑導入期開始和結束時及隨機分配後追蹤回診時填寫此問卷。IPSS用來評估刺激性(頻尿、尿急和夜尿)和阻害性(殘尿、排尿困難、尿流變弱)和必須用力或費力排尿)症狀的嚴重性，分數從0到35分，分數越高代表症狀越嚴重。最大尿流速(maximum urinary flowrate, Q_{max})，是客觀測量尿流速的方法，在試驗L中為次要療效指標，在試驗K中為安全指標。試驗J和K，中度至重度良性攝護腺肥大症狀的病患(N=748)，平均年齡63.2歲(範圍44到87歲)，隨機分配至每日服用tadalafil 5毫克或安慰劑組的結果如表14及圖5、6。試驗L，中度至重度良性攝護腺肥大症狀的病患(N=309)，平均年齡63.0歲(範圍45到86歲)，隨機分配至每日服用tadalafil 2.5、5毫克或安慰劑組，與安慰劑組相比，tadalafil 2.5及5毫克在統計學上有有意義的改善IPSS(安慰劑組:-3.0、tadalafil2.5毫克:-4.8;p=0.04，tadalafil5毫克:-4.7;p=0.004，表15)。

二個韓國及一個亞洲試驗改善，與安慰劑組相比，每日服用tadalafil 5毫克於臨床或統計上皆有意義的改善IPSS。平均IPSS總分於試驗K和L分別於第一次排定的觀察期(第4週)和第2週下降，且會持續下降到第12週。

表14：良性攝護腺肥大病患於二個試驗中每日服用tadalafil的平均IPSS分數變化

	J試驗	K試驗		
安慰劑	Tadalafil 5毫克	安慰劑	Tadalafil 5毫克	p值
(N=205)	(N=205)	(N=164)	(N=160)	
基準點	17.1	17.3	16.6	17.1
試驗前到第12週	-2.2	-4.8	-3.6	-5.6