

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5

聯絡電話：02-82277999 分機 2203

聯絡人：萬如耘

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 112 年 07 月 13 日

發文字號：字第 11207014 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新包裝照片/新版仿單

主旨：暉致醫藥藥品 VIAGRA FILM-COATED TABLETS 100MG（威而鋼膜衣錠
100 毫克，衛署藥輸字第 022383 號）—包裝及仿單變更通知。

說明：

- 一、本公司為暉致醫藥股份有限公司之經銷商。
- 二、暉致醫藥藥品 VIAGRA FILM-COATED TABLETS 100MG（威而鋼膜衣錠
100 毫克）變更要點如下：
 - 1.自批號 B752613 起，藥商地址變更為台北市信義區信義路 5 段 7 號 27 樓。
 - 2.外盒新增 QR code，可連結至 TFDA 網站—藥品許可證。
 - 3.新仿單版本為 Australia LPD 20151214-5。
- 三、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分及售價
均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司
負責人：傅 輝 東



新包裝照片-1



舊包裝照片-1



新包裝照片-2



舊包裝照片-2



新包裝照片-3



舊包裝照片-3



威而鋼® 膜衣錠 50 毫克, 100 毫克

VIAGRA® Film-Coated Tablets 50 mg, 100 mg

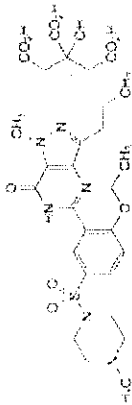
50 mg 衛安藥商字號 0223&2 號
100 mg 衛安藥商字號 0223&3 號

性状

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 的化學式為

5-[2-Ethoxy-5-[(4-methylpiperazin-1-yl)sulfonyl]phenyl]-1-methyl-1,3-propyl-1,6-dihydrodro-7H-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 $C_{26}H_{38}N_6O_{11}S$ ，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，其水中溶解度在 25°C 時相當於每毫升水溶解 2.6 mg 的 sildenafil。

除了 sildenafil citrate 之外，每顆 VIAGRA 錠含有下列不具活性的成份：

microcrystalline cellulose, calcium hydrogen phosphate anhydrous, croscarmellose sodium, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, lactose, glycerol triacetate, indigo carmine aluminium lake。

藥理學

藥效學

VIAGRA 是一種治療勃起功能障礙的口服藥物。在性刺激下，VIAGRA 能增加陰莖的血流量以恢復患者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。PDE 5 會引起陰莖海綿體中 cGMP 的分解。Sildenafil 對於勃起作用在周邊，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 VIAGRA 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 VIAGRA 對心電圖並沒有任何與臨床有關的影響。口服 100 mg 之劑量後仰臥收縮壓的平均最大降幅是 8.4 mmHg，仰臥收縮壓的相對變化則為 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 色度測試發現某些患者有辨色能力(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 PDE6 受到抑制有關，國外研究則顯示 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。在體內研究中顯示 sildenafil 會促進 NO 提供者 sodium nitroprusside 的抗凝集作用。

國外研究已經證實 sildenafil 對 PDE5 的選擇性是其它 phosphodiesterase 異構物 (PDEs 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

吸收

Sildenafil 口服後會迅速被吸收，禁食狀態下口服本藥可以在 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物利用率是 41% (範

圍在 25 至 63%之間)。口服 VIAGRA 之藥物動力學在建議劑量下(25 mg-100 mg)呈線性關係。

當 VIAGRA 膠衣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%。患者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。

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) 的肝臟微粒體與酵素群來清除。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%。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) 腎功能受損之志願者口服單一劑量 sildenafil (50 mg) 的藥物動力學並沒有改變。腎功能嚴

重 (Clcr ≤ 30 mL/min) 受損之志願者 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 Cmax (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 Cmax (47%) 都會增加。Sildenafil 於重度肝功能不全患者之藥物動力學尚未進行研究。

臨床試驗

VIAGRA 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 5000 名，年齡在 19 到 87 歲之間，患者因不同病因 (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。

VIAGRA 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長的試驗 (一年) 可予以維持。在固定劑量的試驗中，患者回報本治療能改善勃起的比例分別是 62% (25 mg)、74% (50 mg) 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 VIAGRA 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 VIAGRA 後病情得到改善的比例在糖尿病患者是 59%；完全前列腺切除患者是 43%；脊髓損傷患者則是 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：VIAGRA 不適用於女性。

禁忌症

VIAGRA 不適用於已知對本錠劑中任何成分過敏的患者。

有機磷酸鹽類絕對不可以與威而剛併用。VIAGRA 對緊急或長期投予有機磷酸

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、任何型式的有機磷酸鹽或有機亞磷酸鹽類一同服用，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 或任何型式之有機磷酸鹽。

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

威而鋼禁止使用於因心血管危險因子而不適合進行性行為的患者。(例如：有嚴重心血管疾病之病患，像患有心臟衰竭和不穩定型心臟病者。)(見**注意事項**)處方使用威而鋼之前，必須考慮到性功能障礙患者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患者，不建議使用 VIAGRA (見**注意事項**及**副作用**一藥品上市後經驗)。

VIAGRA 使用於下列患者之安全性尚未確立，因此得到進一步資訊之前，禁止使用威而鋼：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、退行性視網膜病變如色素性視網膜炎(一小部份的這類患者其視網膜與磷酸二酯酶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而以及確定適當的治療方式。

開始治療勃起功能障礙之前，醫師須考慮到患者的心臟血管功能，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。威而鋼有血管擴張的作用，可導致血壓輕微短暫下降，因此會加強了磷酸鹽類降血壓的作用(見**禁忌症**)。

醫師應告知患者在突然發生單眼或雙眼視覺喪失時，應停止使用 PDES 抑制劑(包括威而鋼)，並立即尋求醫療照護。此現象是非動脈性的局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 PDES 抑制劑有時間上的關聯性。觀察性試驗評估近期使用 PDES 抑制劑或同類別藥物，是否與 NAION

急性發病有關，顯示使用 PDES 抑制劑造成 NAION 風險增加。突然失明的患者，建議應停用 sildenafil，並盡速諮詢醫師。

已發生 NAION 的患者，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患者，使用 PDES 抑制劑(包括 VIAGRA) (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，患者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患者，尤其是與性行為伴隨發生。對於血管擴張會影響到的病人包括：左心室輸出阻滯(例如：主動脈阻滯、肥大型阻塞心臟病)，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：如梅毒、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：如癱瘓細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病)之患者應該小心使用治療勃起功能障礙的藥物。

VIAGRA 與其他 PDES 抑制劑、其他含有 sildenafil 之治療動脈高血壓(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病狀性低血壓(symptomatic hypotension)(見與其他藥物的交互作用)。為了將容態性低血壓(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，VIAGRA 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患者服用 VIAGRA 的安全性資料，因此這些病人在服用 VIAGRA 時應特別注意。

對於糖尿病引起視網膜病變的患者使用威而鋼的安全性資料仍有限。對於患有糖尿病但尚未接受治療的患者，在使用威而鋼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，才能對這類患者投藥。

在很少數的上試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，此類患者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，惟曾有病患疑似因使用PDE5抑制劑藥品(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 的患者，其不良反應之發生率較高（如一些糖尿病患者與腎推損傷之患者）。

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

在威而鋼核准上市後曾有罕見勃起延長超過 4 小時，以及陰莖持續勃起造成疼痛的勃起超過 6 小時等現象發生之報導。在持續勃起超過 4 小時的情況下，病人應立即尋求醫療協助。高血壓持續勃起起症未被即刻治療，可能會造成陰莖的組織受損和耐力永久喪失。

對生育力的影響

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 VIAGRA 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

懷孕使用分類 B1。

VIAGRA 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 200 mg/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 100 mg 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

VIAGRA 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。

遺傳毒性

於體外細胞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。

致癌性

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。

對視力與操作機器能力的影響

某些病人使用 VIAGRA 後，曾出現短暫的視力受到影響及暈眩，尤其是在 100 mg 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 VIAGRA 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

其它藥物對 VIAGRA 的影響

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，這些異構酶的抑制劑可能會降低 sildenafil 的清除率，而這些異構酶的誘導劑可能增加 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，會減少藥物清除率，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 VIAGRA (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%。

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

Sildenafil 和 cyclosporin 之間沒有交互作用的資料。

VIAGRA 對其它藥物的影響

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 1 μM，所以 sildenafil 似乎不會改變這些異構酵素之受質的清除率。

非羣-性磷酸二酯酶 (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，並非頻厥。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 tobutamide (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。

VIAGRA (50mg) 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)。

高血壓患者同時服用 VIAGRA (100 mg) 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，7 mmHg) 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 VIAGRA 不論是否與抗血凝藥併用，在副作用方面沒有差異。

與另一種也是 CYP3A4 的抑制劑藥物，saquinavir，HIV 病毒的反轉錄酶抑制劑併用，使用 saquinavir 200 mg，每天三次達穩定狀態時，併用 VIAGRA 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 抑制劑藥物，ritonavir，HIV 病毒的反轉錄酶抑制劑併用，使用 500 mg，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 時只會含有 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 VIAGRA 的服用劑量必須配合身體的耐受度而予以降低。

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志願受試者，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 (80 mg，每天三次) 使 bosentan 的 AUC 與 C_{max} 分別增加 49.8% 與 42%。

Riociguat：臨床前試驗顯示常 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。Riociguat 不可與 PDE5 抑制劑 (包括 sildenafil) 併用，因為有可引發有症狀的低血壓 (見禁忌症)。

Sildenafil 對緊急或長期投予有機硝酸鹽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 VIAGRA 併用（見禁忌症）。

副作用

臨床實驗數據

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

VIAGRA 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 VIAGRA 治療之患者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升。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 VIAGRA 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 VIAGRA 或安慰劑治療的患者所報告的不良事件。

不良事件	報告不良事件的患者百分比	
	威而鋼 (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%
尿道感染	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化，但也可能增加對力的改變或視覺模糊。在

這些試驗中只有一位患者因為視覺異常而停藥。這些現象較容易發生在劑量 100mg 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，包括行：呼吸道感染、背痛、流感症狀和關節痛。

在固定劑量（100mg）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 VIAGRA 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

心臟病、AV 阻斷、心跳加速、心悸、心肌缺血、心跳停止、心臟衰竭、心肌梗變。

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

貧血及白血球減少。

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、低血鈉症、高血鈉症、

骨骼肌肉與結締組織系統異常

關節炎、關節痠疼、肌肉疼痛、腿痠疼、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、神經痠疼、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、接觸性皮炎、剝落性皮炎、光敏感反應。

眼睛異常

眩暈、結膜炎、畏光、眼瞼疼痛、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(eyanopsia)、閃光幻視(photopsia)、部分色盲(chromatopsia)、眼睛充血、視覺亮度(visual brightness)、眼睛水腫、眼睛腫脹、乾眼、視力衰弱、虹彩(halo vision)、黃視症(xanthopsia)、紅視症(crythroptopsia)、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、流血、喉嚨緊繃、鼻腔乾燥、鼻腔水腫、

胃腸道異常

胃食逆流症、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。

藥品上市後經驗

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、

短暫性缺血性發作(transient ischemic attack)以及高血壓，皆曾被報告與 VIA GRA

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 VIAGRA 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 VIAGRA 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：VIAGRA 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 VIAGRA 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

痲痺、痲刺發覺及焦慮。

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、視網脈血管疾病或出血、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 VIAGRA)有時間點上的關聯性。雖非全部但絕大多數發生 NAION 之病患只有結構性或血管性危險因子，包括：low cup to disc (視盤淺縮)、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 VIAGRA) 有時間關聯的病例報告。有些病例報告指出，身體健康狀況及其他因素也會與在耳部不良事件有關聯。許多病例的醫療追蹤資訊有限。這些事件是否與使用 VIAGRA、患者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

VIAGRA 錠是口服投與。

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，最大日建議劑量是 100 mg，最大的建議服藥頻率則是每日一次。

老年患者的使用

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。

腎臟功能受損之患者的使用

輕至中度腎臟功能受損的患者 (Cl_{cr} =30-80 mL/min)，建議根據正常成年人的使用劑量。

Sildenafil 於重度腎臟功能受損 (Cl_{cr} < 30 mL/min) 患者的清除率會下降，因此應考慮使用 25mg 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。

肝功能受損之患者的使用

肝功能受損之患者(如肝硬化) 患者的清除率會下降，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。

對接受其他藥物患者的使用

對於伴隨服用強效的 CYP3A4 抑制劑患者，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 抑制劑，會導致 sildenafil 的血漿濃度升高。(請參閱「其它藥物對 VIAGRA 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，因此對這些患者應考慮處方 25 mg 的威而鋼當作起始劑量。

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 VIAGRA 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(見注意事項和其他藥物的交互作用)。

兒童的使用

VIAGRA 並不適用於兒童。

過量

過量的資訊很有限，在健康志願者的試驗中，單一劑達到 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，建議監測有症狀患者的 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，所以無法期待透析可以加速藥物的清除。

外觀及儲存條件

膜衣錠。

50 mg 錠劑 是圓滑菱形狀的藍色膜衣錠，其中一面印有 Pfizer 字樣，另一面則是 VGR50。

100 mg 錠劑 是圓滑菱形狀的藍色膜衣錠，其中一面印有 Pfizer 字樣，另一面則是 VGR100。

包裝：每片鋁箔包裝有 4 顆 VIAGRA 錠。

請儲存於 30°C 以下。

本藥須由醫師處方使用

版 本：Australia 20151214-5

製造廠：Fareva Amboise

廠 址：Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Poce sur Crisse, France

藥 商：暉致醫藥股份有限公司

地 址：臺北市信義區信義路 5 段 7 號 27 樓