

具有輕微(C_{12r}=50-80mL/min)與中度(C_{12r}=30-49mL/min)腎功能受損之志願者口服單一劑量VIAGRA(50mg)的藥物動力學並沒有改變。腎功能嚴重(C_{12r}<30mL/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的志願者相比，AUC(84%)和C_{max}(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3000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(IEF，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伸的試驗(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%(25mg)、74%(50mg)與82%(100mg)，至於安慰劑只有25%。除了勃起功能的改善之外，對IEF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：Viaagra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。

有機硝酸鹽類絕對不可以與威而鋼併用。VIAGRA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、有機硝酸鹽或任何型式的有機硝酸鹽類一同服用，無論是固定使用或偶爾使用都是禁忌症的範圍。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。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，像患有心肌梗塞和不穩定型心絞痛患者。)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的未被診斷出來的下型血管疾病。

VIAGRA使用於下列患者之安全性尚未確定，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90/50mmHg)，高血壓(血壓高於170/110mmHg)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(一小部份的這類患者其視網膜磷酸鹽酶的基因有異常的現象。)

注意事項

應該探究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，因此會加強了硝酸鹽類降血壓的作用(見禁忌症)。威而鋼禁止使用PDE5抑制劑(包括威而鋼)，並尋求醫療照護。此現象是非動脈性前部缺血性神經視網病變(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。目前不可能確定這些狀況與使用PDE5抑制劑或其他因子有直接關聯性。

醫師也應使患者討論曾有過單眼NAION的病人，再度罹患NAION的風險會上升，及使用如PDE5抑制劑等血管擴張劑可能造成的不良反應。(參閱副作用-藥品上市後之數據)。

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。對於血管擴張會有影響的病人包括：左心房輸出阻塞(例如：室動脈阻塞、肥大型阻塞心臟病)，或一些少陰室畸形(例如室曲、陰室海綿體纖維變性或Bryonia氏病)或可能有異常勃起傾向(例如像狀細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病)之患者應要小心使用治療勃起功能障礙的藥物。

VIAGRA與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)(見交互作用)。為了將安慰性低血壓(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應考慮包括低劑量開始(見用法用量)。另外，醫師應告知病人如何處理安慰性低血壓的情況。

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。

使用最大推薦劑量100mg的患者，其不良反應之發生率較高(如一些糖尿病患者與脊椎損傷之患者)。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。

在威而鋼被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)等現象發生的報導。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。

致癮性、突變性

對雄性或雌性的大白鼠投與高劑量的Sildenafil，令其血液中未結合總的Sildenafil濃度(AUCs)與其主要代謝物(major metabolite)濃度高於人類最高劑量(MRHD)100mg/kg的35倍及39倍，連續24個月後發現，Sildenafil並無致病性。對小白鼠投以最大可受劑量(MTD)10mg/kg/day持續18-21個月後發現，Sildenafil並無致病性。於體外細菌及中國倉鼠卵巢細胞分析中得知Sildenafil並無突變性，於體外人體淋巴細胞及體內大白鼠纖維細胞分析中得知，Sildenafil並無分裂突變性。

對生育力的影響(Effects on fertility)

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 100mg後對精子的活動力或型態並沒有任何作用。

孕婦、授乳婦及幼兒的使用

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200mg/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下所測得之未結合總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，30mg/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。

對駕駛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100mg的劑量時。因此醫師必須同時告知病患，在駕駛或操作機器之前，VIAGRA可能對其產生的影響。

與其他藥物的交互作用(Interactions with other medicines)

其它藥物對VIAGRA的影響

體外研究

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。

PM72493

體內研究

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 (800mg) 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 (50mg) 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 (500mg，一天2次，共五天) 與單一劑量100mg之Sildenafil併用後，Sildenafil的濃度增加了182%。

與另一種也是CYP3A4的抑制藥物，Sagunavir，HIV病毒的蛋白質酶抑制劑併用，而Sagunavir的使用劑量為穩定劑量 (steady state, 1200mg tid)，Sildenafil的單次劑量為100mg時，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。

與另一種強效的P450的抑制藥物，Ritonavir，另一種HIV病毒的蛋白質酶抑制劑併用，而Ritonavir的使用劑量為穩定劑量 (steady state, 500mg bid)，Sildenafil的單次劑量為100mg時，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200ng/mL；而單獨服用Sildenafil時只會含有5ng/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。

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，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 (例如選擇性的serotonin再吸收抑制劑，三環抗憂鬱劑)、與thiazide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)。

VIAGRA對其它藥物的影響

體外試驗

Sildenafil是cytochrome P450異構物1A2、2C9、2C19、2D6、2E1以及3A4 (IC50>150M) 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VIAGRA似乎不會改變這些異構酶之受質的清除率。

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

體內試驗

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-doxtazosin (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，分別可觀察到仰縮血壓額外降低的平均值為77mmHg，9/5mmHg，和8/4mmHg，及站立血壓額外降低的平均值為6/6mmHg，11/4mmHg，和4/5mmHg。同時給予sildenafil和doxazosin時，有罕見的報告指出病人會發生全身性低血壓 (sympomatic postural hypotension)。這些報告包括、頭暈和暈眩，並非重厥。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全身性低血壓 (提醒注意事項和用法用量)。

50mg之Sildenafil與tolbutamide (250mg) 或 warfarin (40mg) 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 (150mg) 所造成的出血時間延長。於血中酒精平均濃度為80mg/dl之健康志願者中，Sildenafil輕微降低其乙醇時及斜躺時之舒張壓 (分別為3.5及6.1mmHg)。

高血壓患者同時服用VIAGRA (100mg) 與amlodipine時並沒有發現任何交互作用，其對於坐血壓額外的降低值 (收縮壓，8mmHg；舒張壓，7mmHg) 與健康志願者單獨服用VIAGRA時類似 (見藥效藥劑學性質)。

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

VIAGRA會促進經紋型與長紋型硝酸鹽類的降血壓作用，因此，硝酸鹽類或NO供給者不可以和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19-89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，在有以下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。

線觀所有設計的試驗，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。

副作用：

頭暈
面紅
鼻塞
消化不良
視力模糊
背痛
感冒症狀
關節痛
消化不良
視力模糊
背痛
感冒症狀
關節痛

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	
	安慰劑 (N=734)	VIAGRA (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%
視力異常+	3%	0%
腹瀉	3%	1%
暈眩	2%	1%
起疹	2%	1%

+視力異常：主要是視覺發生輕微而短暫的變化，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，包括有：呼吸道感染、背痛、感冒症狀和關節痛。在固定劑量 (100mg) 的研究中，消化不良 (17%) 及視覺異常 (19%) 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。

左列副作用在試驗中，沒有於治療中報告。

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

感染、臉部水腫、對光過敏、休克、虛弱、疼痛、寒顫、偶發性跌倒、腹部疼痛、過敏、胸部疼痛、偶發性傷害。

心臟血管系統

心絞痛、AV阻斷、偏頭痛、昏厥、心跳加速、心悸、低血壓、安穩性低血壓、心肌缺血、腦部栓塞、心臟停止、心臟衰竭、心電圖異常、心肌病變、血管舒張。

消化系統

噁心、嘔吐、舌炎、結腸炎、吞嚥困難、胃炎、腸胃炎、食道炎、口腔炎、口乾、肝功能異常、直腸出血、便秘。

血液與淋巴系統

貧血及白血病減少

代謝與營養

口渴、水腫、痛風、不穩定型糖尿病、高血糖症、周邊水腫、高尿酸血症、低血糖症、高血鈉症。

骨骼肌肉系統

關節炎、關節病變、肌肉疼痛、肌腱受損、腱鞘炎、骨骼疼痛、肌肉無力、滑膜炎。

神經系統

運動失調、張力過高、神經痛、神經病變、感覺異常、震顫、眩暈、憂鬱、失眠、嗜眠、不正常作夢、反應力降低、感覺遲鈍。

呼吸系統

鼻炎、呼吸不正常、氣喘、呼吸困難、喉炎、咽炎、鼻竇炎、氣管炎、多痰、咳嗽增加。

皮膚及相關組織

草癬疹、單純疱疹、瘙癢、流汗、皮膚潰瘍、接觸性皮炎、剝落性皮炎。

特殊感官

振聾、結膜炎、畏光、耳鳴、眼睛疼痛、耳聾、耳部疼痛、眼部充血、白內障、乾眼。

泌尿生殖系統

前列腺不正常、膀胱炎、尿尿症、頻尿、胸腺腫大、尿失禁、射精功能異常、外陰部水腫及性高潮缺失。

藥品上市後之數據

心血管

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VIAGRA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肇或其因素相關，如：VIAGRA的使用、性行為的發生、病人本身的心血管疾病反應、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、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。

其他事件

在藥品上市後所觀察到與VIAGRA有相關性的不良事件，而本列於上市前不良反應的副作用說明部份，包括：

神經系統

頭痛及焦慮

泌尿生殖器

陰莖持續勃起症、勃起時間延長、血尿

眼球的

複視、短暫的視覺喪失/視力減退、眼淚發紅或出現血點、眼球的熱、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 ischemic optic neuropathy-非動脈性前部缺血性視神經病變)，與使用PDE5抑制劑有時間點上的關聯性。雖非全部但絕大多數發生NAION之病患具有結構性或血管性危險因子，包括：low cup to disc (視盤凹陷)，年齡大於五十歲，高血壓，冠狀動脈疾病，高血脂及抽煙。不過目前不能確定NAION的發生與使用PDE5抑制劑、病人本身血管性危險因子或解剖結構缺失，或綜合上述兩種因素、或其他等因素的關聯性。

全身性過敏反應

用法與用量

VIAGRA錠是口服投與。

成年人的使用

建議劑量為50mg，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100mg或減少到25mg；最大的建議劑量是100mg，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25mg的起始劑量。

基於藥效及耐受性的考量，劑量可提高至50mg或100mg。

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 (Clcr >30mL/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 (Clcr < 30mL/min) 患者的清除率會下降，因此可以考慮使用25mg的起始劑量。基於藥效及耐受性的考量，劑量可提高至50mg或100mg。

肝功能受損之患者的使用

對接受CYP3A4抑制劑患者的使用

對於併服服用強烈的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Keticonazole與Itraconazole等更强的CYP3A4抑制劑，會導致Sildenafil的血漿濃度升高。〔請參閱“其它藥物對威而鋼的效應”〕。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25mg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25mg的劑量(見其它藥物對威而鋼的效應)。

為了將安穩性低血壓(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(見注意事項和交互作用)。

兒童的使用

VIAGRA並不適用於兒童。

過量

在健康志願者的試驗中，單一量達到800mg時的副作用與劑量較低時類似，但是發生率會提高。過量的病例應積極需要採取標準的支持性療法，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

膜衣錠。

50mg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。

100mg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。

本藥項由醫師處方使用

版本：Australia LPD 14 July 2005

製造廠：Pfizer Australia Pty Limited

廠址：38-42 Wharf road, West Ryde, NSW 2114, Australia

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：台北縣淡水鎮中正東路二段177號

PM72493