

# 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 111 年 09 月 13 日

發文字號：字第 11108021 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/仿單變更處/衛生福利部核准公文



主旨：暉致醫藥藥品 Viagra orodispersible tablets 50 mg (威而鋼口溶錠 50 毫克，  
衛部藥輸字第 026295 號) 一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 orodispersible tablets 50 mg (威而鋼口溶錠 50 毫克)  
變更要點如下：

1. 自批號 B675805 起，藥商變更為暉致醫藥股份有限公司，外盒、仿單及鋁箔上 Logo 變更為 VIATRIS (詳見照片)。
2. 仿單內容變更，變更內容詳見附件標示處 (新仿單版本為 SPC 20201112-2)。
3. 防偽標籤變更，變更要點如下：
  - 3-1. 建議售價處採防偽雕刻凹印，不同角度目視會產生顏色變化。
  - 3-2. 左側塗層刮開可掃雲端防偽 QR Code。

	舊標	新標
樣式		

三、此次變更係依衛生福利部核准發文字號：衛授食字第 1110702195 號，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！

正本：醫院/診所/藥局

久裕企業股份有限公司  
負責人：傅輝東



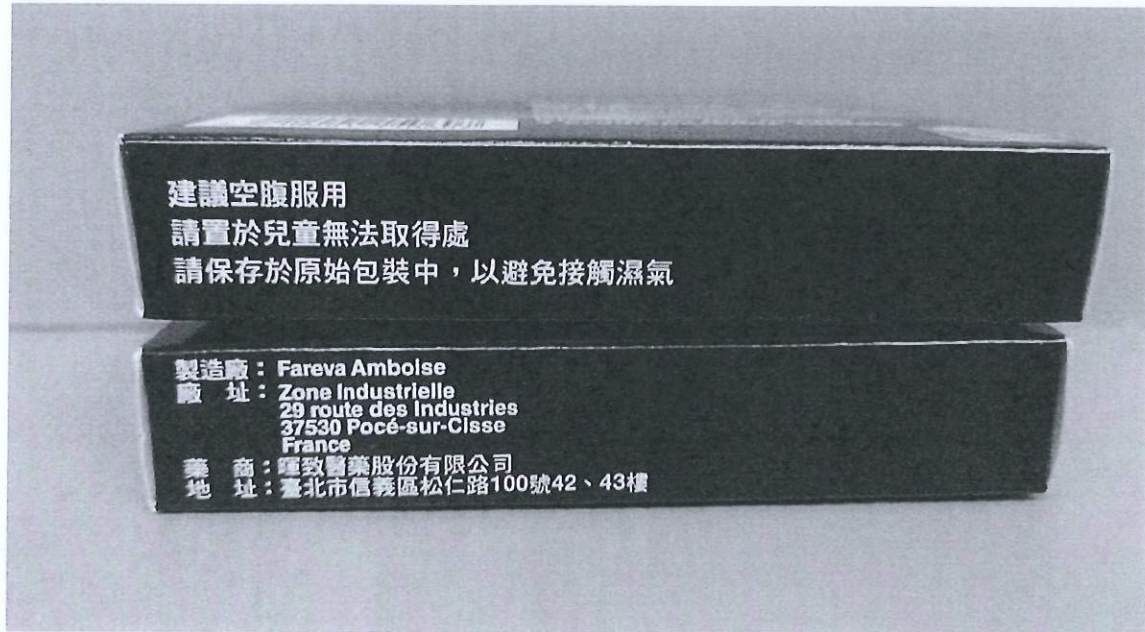
新包裝照片-1



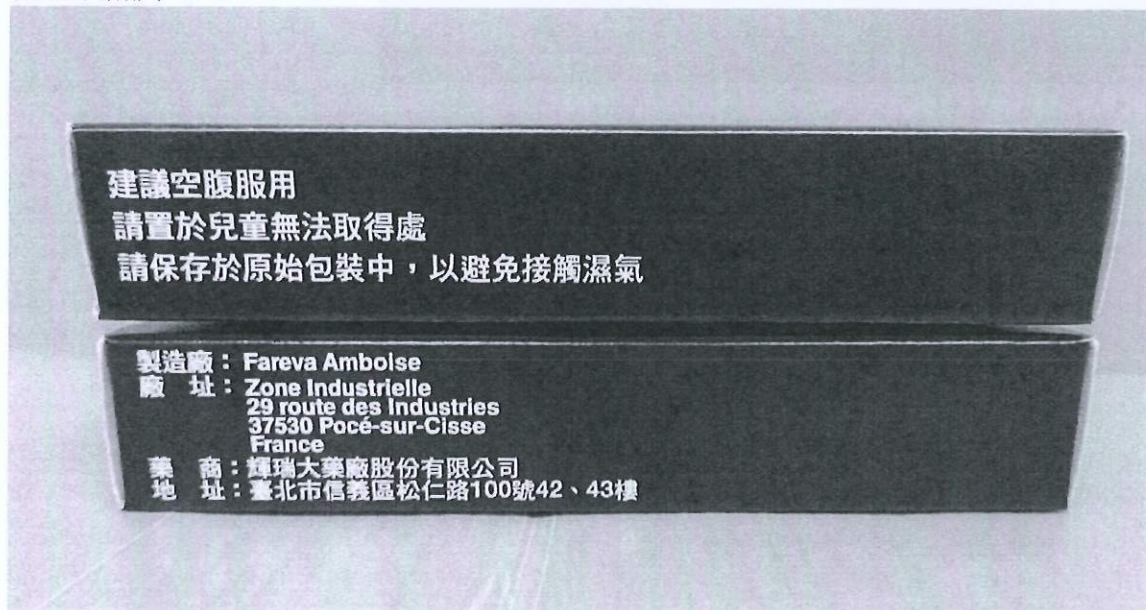
舊包裝照片-1



新包裝照片-2



舊包裝照片-2



新包裝照片-3



舊包裝照片-3

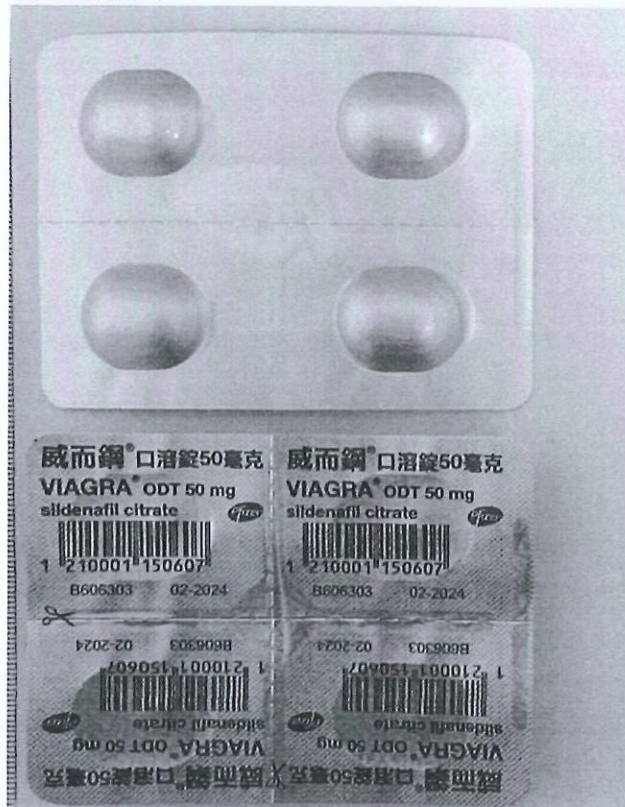




新包裝照片-4



舊包裝照片-4



# 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

每錠台當於 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為的陰莖勃起狀態。

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 應視需要於性行為前約 1 小時服用，建議劑量為 50 毫克空服服用，因為與食物併服會減低吸收速率，並會延緩口溶錠的作用(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。最大建議劑量為 100 毫克。須將劑量提高至 100 毫克的病人應連續服用兩顆 50 毫克口溶錠。最高建議服藥頻率為每日一次。如須使用 25 毫克的劑量，應建議病人使用 25 毫克膜衣錠。

### 效藥族群

#### 老年人

老年病人(≥ 65 歲)：Sildenafil 於老年病人體內消除速率會下降，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。

#### 腎功能不全

「成人」段落中的用藥建議也適用於輕至中度腎功能不全(肌酸酐清除率=30-80 毫升/分鐘)的病人。

就重度腎功能不全(肌酸酐清除率 < 30 毫升/分鐘)的病人而言，由於 sildenafil 的清除率會下降，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

就肝功能不全(如肝硬化)的病人而言，由於 sildenafil 的清除率會下降，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病人

除了 ritonavir 不建議與 sildenafil 併用之外(參見第 4.4 節)，對同時接受 CYP3A4 抑制劑治療的病人，應考慮使用 25 毫克的起始劑量(參見第 4.5 節)。

為使接受α阻斷劑治療的病人發生姿勢性低血壓的可能性降至最低，使用α阻斷劑治療的病人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 及 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。將口溶錠自鋁箔泡罩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 毫克之劑量的病人，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)。建議空服服用口溶錠。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。

PDE5 抑制劑(包括 sildenafil)與 guanylate cyclase 刺激劑(如 riociguat)禁止併用，因為有可能引起症狀性低血壓(參見第 4.5 節)。



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為的男性(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)的病人)。

VIAIRA 藥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病人，不論此事件是否與先期使用 PDE5 抑制劑有關(參見第 4.4 節)。

目前尚未研究過 sildenafil 用於下列病人的安全性，因此禁止用於這些病人：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)、最近曾發生中國或心肌梗塞、以及已知的遺傳性退化性視網膜病變，如色素性視網膜炎(這些病人有一小部份有視網膜破裂或二巰基基因異常的現象)。

#### 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，醫師應考慮到病人的心臟血管功能，因為心臟風險與性行為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，醫師應謹慎考慮患有某些潛在疾病的病人是否會因這種血管擴張作用而發生不良的影響，尤其是在合併性行為的情況下。對血管擴張劑較為敏感的病人包括左心室輸出阻滯(如主動脈狹窄、肥大型阻塞性心臟病變)的病人，或是患有罕見之多發性系統退化症候群，其表現為自主血壓控制功能嚴重減退的病人。

VIAIRA 會增強降酸體的降血壓作用(參見第 4.3 節)。

上市後曾有發生和使用 VIAIRA 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。這些病人大部份，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為期間或性行為之後不久，並有少數事件是在使用 VIAIRA 之後不久但未進行性行為的情況下發生的。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)的病人，或是患有可能較容易發生陰莖異常勃起的疾病(如纖維狀細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病的病人，使用治療勃起功能障礙的藥物(包括 sildenafil)時應謹慎。

Sildenafil 的上市後使用經驗中，曾有長時間勃起和陰莖異常勃起的報告。如果病人勃起持續超過 4 小時，應立即就醫。陰莖異常勃起若未立即治療，可能會導致陰莖組織受損和永久性勃起功能障礙。

##### 與其他 PDE5 抑制劑或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 PDE5 抑制劑，或含 sildenafil 之其他治療肺動脈高血壓藥物 (REVVATIO)，或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(參見第 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(參見第 4.8 節)。應囑咐病人，如果視力突然減退，應停用 VIAIRA 並立即向醫師諮詢(參見第 4.3 節)。

##### 與 rionavir 的併用

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

##### 與 α1 阻斷劑併用

對正在使用 α1 阻斷劑的病人投予 sildenafil 時應謹慎，因為併用這兩種藥物可能會使少數較為敏感的病人發生症狀性低血壓(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。為使發生姿勢性低血壓的可能性降至最低，使用 α1 阻斷劑治療的病人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，醫師應告知病人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病人投予 sildenafil 的安全性資料，因此，只有在經過帶慎的效益風險評估之後才可對這些病人投予 sildenafil。

##### 與利尿劑

本藥品每錠含有少於 1 毫莫耳的鈉 (23 毫克)，可以告知低鈉飲食的病人本藥品基本上是“無鈉”的。

##### 女性

VIAIRA 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) 同功酶 3A4 (主要酶) 與 2C9 (次要酶) 的作用進行代謝。因此，這些同功酶的抑制劑可能會降低 sildenafil 的廓清率，而這些同功酶的誘導劑可能會增加 sildenafil 的廓清率。

###### 體內研究

針對臨床試驗數據所進行的藥理藥物動力學分析顯示，和 CYP3A4 抑制劑(如 ketoconazole、cylthromycin、cinetidine) 合併投予會降低 sildenafil 的廓清率。雖然在這些病人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。

將穩定狀態的 HIV 蛋白酶抑制劑 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 則僅為 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 的最大劑量都不超過 25 毫克。

將穩定狀態的 HIV 蛋白酶抑制劑 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 itraconazole) 併用, 相信會產生更大的影響。

將單劑 100 毫克的 sildenafil 與穩定狀態的 erythromycin (一種 CYP3A4 中度抑制劑) (500 毫克每天兩次, 連續 5 天) 合併投予時, sildenafil 的全身曝露量(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 或其代謝物之主要代謝物的 AUC、 $C_{max}$ 、 $T_{max}$ 、排除速率常數或後對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%。

葡萄柚汁是一種強效的 CYP3A4 腸壁代謝作用抑制劑, 可能會導致 sildenafil 的血漿中濃度略為升高。

單一劑量的鉍酸鈣(氫化鉍/氫化鉍) 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, 但除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、利尿氏環利尿劑與保鉀利尿劑、血管收縮素轉化酶抑制劑、鈣離子通道阻斷劑、 $\beta$ 腎上腺素接受體拮抗劑或 CYP450 代謝作用誘導劑(如 rifampicin 及 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, 穩定劑量之 bosentan (125 mg, 每天兩次) 與 sildenafil (80 mg, 每天三次), 造成 sildenafil 的 AUC 與  $C_{max}$  分別降低 62.6% 與 55.4%。因此, 合併投予強效 CYP3A4 誘導劑如 rifampin, 預期會導致 sildenafil 的血漿濃度更大幅降低。

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

##### 額外研究

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

目前並無任何關於 sildenafil 與非專一性磷酸二酯酶抑制劑(如 theophylline 或 dipyridamol) 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 已證實會增強磷酸鹽的降血壓作用, 因此禁止與會釋出一氧化氮的藥物或任何形式的磷酸鹽併用(參見第 4.3 節)。

Riociguat: 臨床前研究顯示 PDE5 抑制劑與 riociguat 併用有加成性之全身性血壓降低的作用。在臨床研究中, riociguat 已顯示會增強 PDE5 抑制劑的降血壓作用。在研究的族群中沒有證據證明併用有利臨床的療效。禁止併用 riociguat 與 PDE5 抑制劑(包括 sildenafil)(參見第 4.3 節)。

對正在使用 $\alpha$ 阻斷劑治療的病人合併投予 sildenafil 可能會使少數較為敏感的病人發生症狀性低血壓。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 $\alpha$ 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 治療的病人同時投予 sildenafil 和 doxazosin 時, 曾有少數病人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為 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 之病人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、 $\beta$ 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)、腎上腺素激活性神經元阻斷劑、鈣離子通道阻斷劑與 $\alpha$ 腎上腺素接受體阻斷劑。在一項對高血壓病人合併投予 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為 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 蛋白酶抑制劑 saquinavir 與 zidovudine 的穩定狀態藥物動力學, 這兩種藥物皆為 CYP3A4 的受質。

在健康男性自願受試者中, 穩定劑量之 sildenafil (80 mg 每日三次), 會導致 bosentan (125 mg 每日兩次) 的 AUC 增加 49.8%,  $C_{max}$  增加 42%。

#### **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

VIAGRA 可能對駕駛及機械操作能力有些微影響。

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，病人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 9570 位在 74 項雙盲安慰劑對照性臨床研究中之病人的資料為基礎。在臨床研究中，使用 sildenafil 治療之病人最常通報的不良反應為頭痛、潮紅、消化不良、鼻塞、頭暈、噁心、熱潮紅、視覺異常、藍光幻視(cyanopsia)和視覺模糊。

透過上市後監視系統所收集的不良反應大約涵蓋>10%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，因此無法確切估計這些反應的發生頻率。

##### 不良反應列表

下表依系統器類別與發生頻率(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。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

器官系統類別	極常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 且 <1/10)	少見 (≥1/1,000 且 <1/100)	罕見 (≥1/10,000 且 <1/1,000)
感染與寄生蟲			鼻炎	
免疫系統疾患			過敏	
神經系統疾患	頭痛	頭暈	嗜睡、 感覺遲鈍	
				腦血管意外、 暫時性腦缺血、 癲癇發作*、 癱瘓復發*、 鼠蹊
			淚液分泌失調***、 眼睛疼痛、 畏光、 閃光幻視	非動脈炎性前部缺血性 視神經病變(NAION)*、 視網膜血管阻塞*、 視網膜出血、
眼睛視力方面 異常		視物顏色失真**、 視覺異常、 視物模糊		

器官系統類別	極常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 且 <1/10)	少見 (≥1/1,000 且 <1/100)	罕見 (≥1/10,000 且 <1/1,000)
			(photopsia)、 眼睛充血、 視網膜厚度異常、 結膜炎	動脈硬化性視網膜病 變、 視網膜病變、 青光眼、 視野缺損、 複視、 視力降低、 近視、 眼睛疲勞、 玻璃體懸浮物(vitreous floaters)、 虹膜炎、 瞳孔放大、 虹視(halo vision)、 眼睛水腫、 眼睛腫脹、 眼睛疾患、 結膜充血、 眼睛刺激、 眼睛感覺異常、 眼睛水腫、 角膜染色
耳、鼻與內耳疾 患			眩暈、 耳鳴	耳聾
心臟疾患			心跳過快、 心悸	心因性猝死*、 心肌梗塞、 心律失常不整*、 心房纖維顫動、 不穩定型心絞痛
血管疾患		潮紅、 熱潮紅	高血壓、 低血壓	喉嚨緊縮感、 鼻腫水腫、 鼻腔乾燥
呼吸道、胸腔 與縱膈疾患		鼻塞	流鼻血、 鼻竇充血	
胃腸道疾患		噁心、 消化不良	胃食道逆流症、 嘔吐、 上腹痛、 口乾	口腔感覺遲鈍 (hypoesthesia oral)
皮膚與皮下組 織疾患			皮疹	史蒂文生氏強生症(薛群 Stevens-Johnson syndrome (SJS)*)、 毒性表皮壞死溶解症 (TEN)*
肌肉骨骼與結 締組織疾患			肌肉痛、 四肢疼痛	
腎臟與尿道疾			血尿	

器官系統類別	極常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 且 <1/10)	少見 (≥1/1,000 且 <1/100)	罕見 (≥1/10,000 且 <1/1,000)
患 生肌系統與乳 房疾患				陰莖出血、 陰莖異常勃起*、 射精出血、 勃起時間延長
全身性疲憊與 投藥部位症狀		胸膈、 疲倦、 感覺發熱		易怒
檢查發現		心跳速率升高		

\* 僅在上市後監視期間通報。

\*\* 視覺顏色失真：綠幻視 (Chloropsia)、部分色盲 (Chromatopsia)、藍光幻視

(Cyanopsia)、紅視症 (Erythropsia) 和黃視症 (Xanthopsia)。

\*\*\* 尿液分泌減少；乾眼症、淚液疾患和淚液分泌增加。

#### 4.9 過量

在劑量最高達 800 毫克的劑量志願者研究中，不良反應和在使用較低劑量時所見危害大致相同，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視覺增強，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，應視為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，因此一般並不認為腎臟透析可提高其清除率。

#### 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為 guanylate cyclase 的酵素，此酵素會使環鳥甘單磷酸(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遊。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

額外研究顯示，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，其選擇性為 PDE1 的 80 倍，為 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，病人對性刺激產生勃起反應的時間。在一項針對空服病人所進行的陰莖硬度變化檢測(RigiScan)研究中，就使用 sildenafil 後之勃起硬度達到 60% (足以進行性行為)的病人而言，開始產生作用的中位時間為 25 分鐘(範圍為 12-37 分鐘)。在另一項 RigiScan 研究中，sildenafil 在投藥後 4-5 小時內可使病人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或臨床作用。口服給予 100 毫克的 sildenafil 之後，臥位收縮壓的平均最大降低幅度為 8.4 mmHg。相對應的臥位舒張壓變化則為 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 產生任何與臨床相關聯性的影響。

在一項針對 14 名嚴重冠状動脈疾病(CAD) (至少有一條冠狀動脈的狹窄程度>70%)病人探討口服單劑 100 毫克之 sildenafil 的血流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(不包括硝酸酯)之病人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與臨床相關聯性的差異。

在給予 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。一項針對已經質患有早期年齡相關性黃斑部退化之病人所進行的視力測驗(視力、Amsler 方格表測驗、模擬 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、模擬交通標誌辨色能力測驗、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 歲的病人授予 sildenafil。所收錄的病人族群如下：老年人(19.9%)、高血壓病人(30.9%)、糖尿病病人(20.3%)、缺血性心臟病病人(5.8%)、高脂血症病人(19.8%)、發熱受傷病人(0.6%)、裂傷症病人(5.2%)、接受經尿道前列腺切除手術(TURP)的病人(3.7%)、接受根治性前列腺切除手術的病人(3.3%)。下列病人族群並未被完全收錄或是被排除於臨床試驗之外：接受骨盆盆腔手術的病人、接受放射治療後的病人、嚴重腎功能或肝功能受損的病人、以及患有某些心血管疾病的病人(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人比例為 62% (25 毫克)、74% (50 毫克) 及 82% (100 毫克)。在使用安慰劑的病人中則為 25%。在對照性臨床試驗中，使用 sildenafil 之病人的停藥率極低，並且和使用安慰劑的病人大致相當。綜合所有的試驗，於使用 sildenafil 治療後通報獲得改善的病人比例如下：心理性勃起功能障礙病人(84%)、混合性勃起功能障礙病人(77%)、器質性勃起功能障礙病人(68%)、老年人(67%)、糖尿病病人(59%)、缺血性心臟病人(69%)、高血壓病人(68%)、接受 TURP 手術的病人(61%)、接受根治性前列腺切除手術的病人(43%)、脊髓受傷病人(83%)、憂鬱症病人(75%)。長期研究支持 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(中位數為 60 分鐘)觀察到最高血漿中濃度。其平均絕對口服生物利用率為 41% (範圍為 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。

將飯衣錠與食物併服時，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 毫克的口服錠不用水送服和 50 毫克的飯衣錠具有生物相等性。在同一項研究中，用水送服 50 毫克的口服錠時，和 50 毫克的飯衣錠相比較，AUC 並未改變，但平均  $C_{max}$  降低了 14%。

將口服錠與高脂食物併服時，sildenafil 的吸收速率會降低，且在空腹狀態下投予口服錠相比較，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( $V_d$ )為 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為 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為 18 ng/mL (38 nM)。其蛋白結合率與整體藥物濃度無關。

在服用 sildenafil (劑量 100 毫克)的健康志願者中，投藥 90 分鐘之後，只有不到 0.0002% (平均為 188 ng)的投予劑量會出現在所附出的尿液中。

### 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)作用進行原質。其在循環中的主要代謝物為 sildenafil 的 N-去甲基化產物。此代謝物與磷酸二氫鈣的選擇性與 sildenafil 類似，其對 PDE5 的體外效力約為原藥的 50%。此代謝物的血漿中濃度約為 sildenafil 的 40%。這種 N-去甲基代謝物會再經過進一步的代謝，其終端半衰期約為 4 小時。

### 排除

sildenafil 的全身廓清率為 41 升/小時，其終端半衰期為 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(約為口服劑量的 80%)，另有少部分會排入尿液(約為口服劑量的 13%)。

### 特殊病人族群的藥物動力學

#### 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  $C_{max}$  分別會升高達 126% 與 73%。不過，由於受試者的個體差異相當大，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 200% 與 79%。

#### 肝功能不全

在輕至中度肝硬化的 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病人中的藥物動力學。

## 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得的臨床前資料中，並未發現任何特殊的人體危害。

## 6. 藥物學特性

### 6.1 劑形劑

微晶纖維素  
疏水性膠體二氯化矽  
交聯聚甲基纖維素鈉  
硬脂酸鎂  
食用藍色二號鋁藍素(E132)  
蔗糖素  
甘露糖醇  
甘氨酸維他命  
聚乙酸乙烯酯  
聚維酮

藥味劑包括：  
麥芽糊精  
糊精



天然調味劑包括：

麥芽糖糊精

甘油(E422)

丙二醇(E1520)

檸檬調味劑包括：

麥芽糖糊精

維生素 E (E307)

## 6.2 不相容性

不適用。

## 6.3 貯藏期

請參閱外盒標示。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

鋁箔泡罩裝，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：Fareva Amboise

廠址：Zone Industrielle, 29 Route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France

藥商：輝致醫藥股份有限公司

地址：臺北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓

版本：SPC 20201112-2

# 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為的陰莖勃起狀態。

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 應視需要於性行為前約 1 小時服用。建議劑量為 50 毫克口服服用，因為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，最大建議劑量為 100 毫克。須將劑量提高至 100 毫克的病人應連續服用兩顆 50 毫克口溶錠，最高建議服藥頻率為每日一次。如須使用 25 毫克的劑量，應建議病人使用 25 毫克膠衣錠。

禁忌族群

老年人

老年病人(≥ 65 歲)：Sildenafil 於老年病人體內清除率會下降，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。

腎功能不全

「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)的病人。

就重度腎功能不全(肌酸酐廓清率 < 30 毫升/分鐘)的病人而言，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

就肝功能不全(如肝硬化)的病人而言，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病人

除了 ritonavir 不建議與 sildenafil 併用之外(參見第 4.4 節)，對同時接受 CYP3A4 抑制劑治療的病人，應考慮使用 25 毫克的起始劑量(參見第 4.5 節)。

為使接受α阻斷劑治療的病人發生發熱性低血壓的可能性降至最低，使用α阻斷劑治療的病人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。將口溶錠白鋁箔泡罩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 毫克之劑量的病人，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為甘單磷酸鹽(cGMP)通路的已知作用(參見第 5.1 節)，sildenafil 已證實會增強磷酸鹽的降血壓作用，因此禁止與會釋出一氧化氮的藥物(如 amyl nitrite)或以任何形式的磷酸鹽併用。

PDE5 抑制劑(包括 sildenafil)與 guanylate cyclase 刺激劑(如 riociguat)禁止併用，因為有可能引起症狀性低血壓(參見第 4.5 節)。

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為的男性(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病人)。

VIAGRA 藥用於因非動脈炎性病部缺血性視神經病變(NAION)而有一眼視力喪失的病人，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 用於下列病人的安全性，因此禁止用於這些病人：重症肝功能不全、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，如色素性視網膜病變(這些病人有一小部份有預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，醫師應考慮到病人的心臟血管功能，因為心臟風險與性行為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，醫師應審慎考慮患者某些潛在疾病的病人是否會因這種血管擴張作用而發生不良的影響，尤其是在合併性行為的情況下。對血管擴張劑較為敏感的病人包括左心室輸出阻塞(如主動脈狹窄、肥大型阻滯性心臟病變)的病人，或是患有罕見之多發性系統退化症候群，其表現為自主血壓對控制功能嚴重減退的病人。

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。這些病人大部份，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為期間或性行為之後不久，並有少數事件是在使用 VIAGRA 之後不久但未進行性行為的情況下發生的。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)的病人，或是患有可能較容易發生陰莖異常勃起的疾病(如糖尿病、細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病的病人，使用治療勃起功能障礙的藥物(包括 sildenafil)時應謹慎。

Sildenafil 的上市後使用經驗中，曾有長時間勃起和陰莖異常勃起的報告。如果病人勃起持續超過 4 小時，應立即就醫。陰莖異常勃起若未立即治療，可能會導致陰莖組織受損和永久性勃起功能障礙。

##### 與其他 PDE5 抑制劑或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 PDE5 抑制劑，或含 sildenafil 之其他治療肺動脈高血壓藥物(REVATIO)，或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(參見第 4.8 節)。罕見的自動脈炎性病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(參見第 4.8 節)。應勸導病人，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 α1 阻斷劑併用

對正在使用 α1 阻斷劑的病人投予 sildenafil 時應謹慎，因為併用這兩種藥物可能會使少數較為敏感的病人發生症狀性低血壓(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。為使發生姿勢性低血壓的可能性降至最低，使用 α1 阻斷劑治療的病人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，醫師應告知病人如果發生姿勢性低血壓時的因應方式。

##### 對出血的影響

以人羶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病人投予 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。

##### 錠形劑

本藥品每錠含有少於 1 毫莫耳的鈉 (23 毫克)，可以告知低鈉飲食的病人本藥品基本上是「無鈉」的。

##### 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) 同功酶 3A4 (主要途徑) 與 2C9 (次要途徑) 的作用進行代謝。因此，這些同功酶的抑制劑可能會降低 sildenafil 的清除率，而這些同功酶的誘導劑可能會增加 sildenafil 的清除率。

###### 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 的清除率。雖然在這些病人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。



將穩定狀態的 HIV 蛋白酶抑制劑 ritonavir (一種強效的 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 時則僅為 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 的最大劑量都不超過 25 毫克。

將穩定狀態的 HIV 蛋白酶抑制劑 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) 併用，相信會產生更大的影響。

將單劑 100 毫克的 sildenafil 與穩定狀態的 erythromycin (一種 CYP3A4 中度抑制劑) (500 毫克每天兩次，連續 5 天) 合併投予時，sildenafil 的全身曝露量 (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 或其任何代謝物的 AUC、 $C_{max}$ 、 $T_{max}$ 、排除速率常數或後綴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 的血漿中濃度略為升高。

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

雖然並非所有的藥物都進行過特定的交互作用研究，但藥理學動力學的分析顯示，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、血管收縮素轉化酶抑制劑、鈣離子通道阻斷劑、 $\beta$  腎上腺素受體拮抗劑或 CYP450 代謝作用誘導劑 (如 rifampicin 及 barbiturates)。研究對象為男性健康白願受試者，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，穩定劑量之 bosentan (125 mg，每天兩次) 與 sildenafil (80 mg，每天三次)，造成 sildenafil 的 AUC 與  $C_{max}$  分別降低 62.6% 與 55.4%。因此，合併投予強效 CYP3A4 誘導劑如 rifampin，預期會導致 sildenafil 的血漿濃度更大幅降低。

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 發生嚴峻的交互作用。

#### Sildenafil 對其他藥物的影響

##### 藥外研究

Sildenafil 是細胞色素 P450 同功酶 1A2、2C9、2C19、2D6、2E1 以及 3A4 的弱效抑制劑 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ )。由於投予這些酶之後的 sildenafil 尖端血漿中濃度約為 1  $\mu M$ ，因此 VIAGRA 不太可能會改變這些同功酶之受質的廓清率。

目前並無任何關於 sildenafil 與非專一性磷酸二酯酶抑制劑 (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 已證實會增強磷酸鹽的降血壓作用，因此禁止與會釋出一氧化氮的藥物或任何形式的磷酸鹽併用 (參見第 4.3 節)。

Riociguat: 臨床前研究顯示 PDE5 抑制劑與 riociguat 併用有加成性之全身性血壓降低的作用。在臨床研究中，riociguat 已顯示會增強 PDE5 抑制劑的降血壓作用。在研究的族群中並沒有證據證明併用有利臨床的療效。禁止併用 riociguat 與 PDE5 抑制劑 (包括 sildenafil) (參見第 4.3 節)。

對正在使用  $\alpha$ 1 阻斷劑治療的病人合併投予 sildenafil 可能會使少數較為敏感的病人發生症狀性低血壓。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)。在三種特定的藥物-藥物交互作用研究中，曾對穩定服用 doxazosin 為原的良性前列腺肥大 (BPH) 病人同時投予  $\alpha$ 1 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。對穩定服用 doxazosin 治療的病人同時投予 sildenafil 和 doxazosin 時，曾有少數病人發生症狀性低血壓的報告。這些報告包括眩暈和頭昏的現象。

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為 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 之病人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、 $\beta$  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)、腎上腺素激活性神經元阻斷劑、鈣離子通道阻斷劑與  $\alpha$  腎上腺素接受體阻斷劑。在一項對高血壓病人合併投予 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為 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 蛋白酶抑制劑 saquinavir 與 ritonavir 的穩定狀態藥物動力學，這兩種藥物皆為 CYP3A4 的受質。

在健康男性白願受試者中，穩定劑量之 sildenafil (80 mg 每日三次)，會導致 bosentan (125 mg 每日兩次) 的 AUC 增加 49.8%， $C_{max}$  增加 42%。

#### 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授予 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

VIAGRA 可能對駕駛及機械操作能力有些微影響。

由於在 sildenafil 的臨床試驗中曾有發生量吃及視力改變的報告，因此，病人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 9570 位在 74 項雙盲安慰劑對照性臨床研究中之病人的資料為基礎。在臨床研究中，使用 sildenafil 治療之病人最常通報的不良反應為頭痛、潮紅、消化不良、鼻塞、頭暈、噁心、熱潮紅、視覺異常、藍光幻視(synopsia)和視覺模糊。

透過上市後監測系統所收集的不良反应大約涵蓋>10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。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

器官系統類別	極常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 且 <1/10)	少見 (≥1/1,000 且 <1/100)	罕見 (≥1/10,000 且 <1/1,000)
感染與寄生蟲 感染			鼻炎	
免疫系統疾患			過敏	
神經系統疾患	頭痛	頭暈	嗜睡、 感覺遲鈍	腦血管意外、 暫時性腦缺血、 癲癇發作*、 癲癇復發*、 癱瘓
眼睛視力方面 異常		視鏡顏色失真**、 視覺異常、 視覺模糊	淚液分泌失調***、 眼睛疼痛、 畏光、 閃光幻視	非動脈炎性前部缺血性 視神經病變(NAION)*、 視網膜血管阻塞*、 視網膜出血、

器官系統類別	極常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 且 <1/10)	少見 (≥1/1,000 且 <1/100)	罕見 (≥1/10,000 且 <1/1,000)
耳與內耳疾 患			眩暈、 耳鳴	耳聾
心臟疾患			心跳過快、 心悸	心因性猝死*、 心肌梗塞、 心室性心律不整*、 心房纖維顫動、 不穩定型心絞痛
血管疾患		潮紅、 熱潮紅	高血壓、 低血壓	喉嚨緊縮感、 鼻腔水腫、 鼻腔乾燥
呼吸道、胸膈 與縱膈疾患		鼻塞	流鼻血、 鼻竇充血	口腔感覺遲鈍 (hyposaesthesia oral)
腸道疾患		噁心、 消化不良	胃食道逆流症、 嘔吐、 上腹痛、 口乾	史蒂文生氏強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome (SJS)*)、 毒性表皮剝離症候群 (TEN)*
皮膚與皮下組 織疾患			皮疹	
肌肉骨骼與結 締組織疾患			肌肉痛、 四肢疼痛	
腎臟與尿道疾 患			血尿	

器官系統類別	極常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 且 <1/10)	少見 (≥1/1,000 且 <1/100)	罕見 (≥1/10,000 且 <1/1,000)
泌尿系統與乳房疾患				陰莖出血、 陰莖異常勃起*、 射精出血、 勃起時間延長
全身性疾患與投藥部位症狀			胸脘、 疲倦、 感覺燥熱	易怒
檢查發現			心聯速率升高	

\* 僅在上市後監視期間通報。

\*\*\* 視網膜色失盲：綠幻視 (Chloropsia)、部分色盲 (Chromatopsia)、藍光幻視

(Cyanopsia)、紅視症 (Erythropsia) 和黃視症 (Xanthopsia)。

\*\*\*\* 淚液分泌疾患：乾眼症、淚液腺腫和淚液分泌增加。

#### 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。

如果使用過量，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，因此一般並不認為腎臟透析可提高其清除率。

### 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為 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弛緩作用，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 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弛緩作用，但會強力促進 NO 對此組織的弛緩作用。當 NO/cGMP 透過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，其選擇性為 PDE1 的 80 倍，為 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，PDE5 乃是與控制心臟收縮力有關的 cAMP 特異性磷酸二酯酶與藥物。

#### 臨床藥效與安全性

有關特別設計的臨床研究曾評估 sildenafil 服藥後，病人對性刺激產生勃起反應的時間。在一項針對在服病人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% (足以進行性行為)的病人而言，開始產生作用的中位時間為 25 分鐘(範圍為 12-37 分鐘)。在另一項 RigiScan 研究中，sildenafil 在投藥後 4-5 小時即可使病人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為 8.4 mmHg。相對應的臥位舒張壓變化則為 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。在健壯志願者中，第一口服劑量最高達 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%)病人探討口服劑量 100 毫克之 sildenafil 的血流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(不包括硝酸酯)之病人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。這種辨色能力改變的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病人所進行的視力測試(視力、Amsler 方格表測驗、模擬 sildenafil (單劑 100 毫克)並不會使所進行之視力測試(視力、Amsler 方格表測驗、模擬交視鏡辨色能力測驗、Humphrey 視野計測驗及光照測驗)的結果發生任何明顯的變化。

健壯志願者口服單劑 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 歲的病人投予 sildenafil，所收錄的病人族群如下：老年人(19.9%)、高血壓病人(30.9%)、糖尿病病人(20.3%)、缺血性心臟病病人(5.8%)、高脂血症病人(19.8%)、腎臟受損病人(0.6%)、接受癌症病人(5.2%)、接受經尿道前列腺切除手術(TURP)的病人(3.7%)、接受根治性前列腺切除手術的病人(3.3%)，下列病人族群並未被完全收錄或是被排除於臨床試驗之外：接受骨盆腔手術的病人、接受放射治療後的病人、嚴重腎功能或肝功能受損的病人，以及患有某些心血管疾病的病人(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人比例為 62% (25 毫克)、74% (50 毫克) 及 82% (100 毫克)，在使用安慰劑的病人中則為 25%。在對照性臨床試驗中，使用 sildenafil 之病人的停藥率極低，並且在使用安慰劑的病人大致相當。

綜合所有的試驗，於使用 sildenafil 治療後血液獲得改善的病人比例如下：心理性勃起功能障礙病人 (84%)、混合性勃起功能障礙病人 (77%)、器質性勃起功能障礙病人 (68%)、老年病人 (67%)、糖尿病病人 (59%)、缺血性心臟病病人 (69%)、高血壓病人 (68%)、接受 TURP 手術的病人 (61%)、接受根治性前列腺切除手術的病人 (43%)、脊髓受傷病人 (83%)、憂鬱症病人 (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 (中位數為 60 分鐘) 觀察到最高血漿中濃度。其平均絕對口服生物利用率為 41% (範圍為 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。

將晚餐後與食物併服時，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 毫克的口服錠不用水送服和 50 毫克的膠衣錠具有生物相等性。在同一項研究中，用水送服 50 毫克的口服錠時，和 50 毫克的膠衣錠相比較，AUC 並未改變，但平均  $C_{max}$  降低了 14%。

將口服錠與高脂食物併服時，sildenafil 的吸收速率會降低，且在空腹狀態下投予口服錠相比較，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)。

### 分布

Sildenafil 的平均穩定狀態分布體積( $V_d$ )為 105 升，這表示其分布會深入各身體組織。口服單劑 100 毫克的劑量之後，sildenafil 的平均最高血漿中濃度約為 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為 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% (平均為 188 ng) 的分子劑量會出現在所測定的尿液中。

### 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) 的作用進行降解。其在循環中的主要代謝物為 sildenafil 的 N-去甲基產物。此代謝物對磷酸二酯酶的選擇性與 sildenafil 類似，其對 PDE5 的體外效力僅約為母藥的 50%。此代謝物的血漿中濃度約為 sildenafil 的 40%。這種 N-去甲基代謝物會再經過進一步的代謝，其終端半衰期約為 4 小時。

### 排除

Sildenafil 的全身廓清率為 41 升/小時，其終端半衰期為 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(約為口服劑量的 80%)，另有少部分會排入尿液(約為口服劑量的 13%)。

### 特殊病人族群的藥物動力學

#### 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  $C_{max}$  分別會升高達 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 200% 與 79%。

#### 肝功能不全

在輕至中度肝硬化的 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病人中的藥物動力學。

## 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 錠形劑

微晶纖維素  
疏水性膠體 二氧化矽  
交聯羧甲基纖維素鈉  
硬脂酸鎂  
食用藍色 2 號鋁藍( E132)  
蔗糖素  
甘露醇  
交聯聚維酮  
聚乙酸乙醯胺  
聚維酮

矯味劑包括：  
麥芽糖糊精  
糊精

天然調味劑包括：  
麥芽糖糊精  
甘油(E422)  
丙二醇(E1520)

檸檬調味劑包括：  
麥芽糖糊精  
維生素 E (E307)

**6.2 不相容性**  
不適用。

**6.3 貯架期**

請參閱外盒標示。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**

鋁箔泡罩裝，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：Fareva Amboise  
廠址：Zone Industrielle, 29 Route des Industries, 37530 Poceé-sur-Cisse, France  
藥商：唯致醫藥股份有限公司  
地址：臺北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓

版本：SPC 20201112-2

正本

檔 號：  
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號  
聯絡人：黃小姐  
聯絡電話：(02)27878000 分機：7421  
傳真：  
電子郵件：

110



臺北市信義區松仁路100號42樓

受文者：暉致醫藥股份有限公司

發文日期：中華民國111年5月26日  
發文字號：衛授食字第1110702195號  
速別：普通件  
密等及解密條件或保密期限：  
附件：仿單核定本1份

主旨：貴公司申復「威而鋼口溶錠50毫克 (Viagra orodispersible tablets 50 mg)」(衛部藥輸字第026295號)仿單變更一案(案號：1110702195)，本部同意，隨函檢還仿單核定本1份，請查照。

說明：

- 一、復貴公司111年1月26日暉醫藥(111)法規字第1號函。
- 二、核准變更項目：仿單變更，詳如核定本。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、對上述內容如有疑義，請與承辦人許弼凱聯絡，電話：(02)8170-6000轉525，Email: bkhsu820@cde.org.tw。

正本：暉致醫藥股份有限公司  
副本：

部長陳時中