



產品資訊
有效成分之定性組成(INN)：vardenafil
有效成分之定量組成：LEVITRA® 5mg 錠劑：每顆膜衣錠含有 5 毫克的 vardenafil (5.926 毫克的 vardenafil monohydrochloride trihydrate)
LEVITRA® 10mg 錠劑：每顆膜衣錠含有 10 毫克的 vardenafil (11.852 毫克的 vardenafil monohydrochloride trihydrate)
LEVITRA® 20mg 錠劑：每顆膜衣錠含有 20 毫克的 vardenafil (23.705 毫克的 vardenafil monohydrochloride trihydrate)
賦形劑資訊請參見”賦形劑段落”。
藥品外觀顏色：LEVITRA®：橘色圓形，錠劑一面印有 BAYER 的十字形記號，錠劑另一面印有數字 5、10 或 20。

適應症
成年男性勃起功能障礙。

用法用量（**本藥須由醫師處方使用**）
一般建議劑量：起始建議劑量為 10 毫克，約在性行為前 25 至 60 分鐘視需要服用。臨床研究顯示，本品於性行為前 4-5 小時服用仍然有效。最大的建議服用頻率為每日一次。LEVITRA® 可與食物一起或分開服用。為了達到有效的治療，性刺激對自然勃起反應是必要的。

劑量範圍：基於藥效及耐受性的考量，劑量可提高至 20 毫克或降至 5 毫克。最大的建議劑量為每天 20 毫克，每日一次。

用法：口服投與。

老年患者：由於 vardenafil 之清除率會下降，大於 65 歲老年患者之起始劑量建議為 5 毫克。

小兒患者：Vardenafil 並不適用於兒童。

肝功能不全之患者：輕度肝功能不全(Child-Pugh A)之患者不需調整劑量。中度肝功能不全(Child-Pugh B)之患者，由於 vardenafil 的清除率下降，建議起始劑量為 5 毫克。根據患者的療效及耐受性，劑量可循序提高至最大劑量 10 毫克。對於重度肝功能不全(Child-Pugh C)之患者，vardenafil 的藥物動力學尚未被建立。

腎功能不全之患者：輕度腎臟功能不全(CrCl > 50-80 ml/min)至中度腎臟功能不全(CrCl > 30-50 ml/min)的患者，不須調整劑量。重度腎臟功能不全(CrCl < 30 ml/min)患者需考慮使用 5 毫克的起始劑量，依據病患的耐受性和療效可將劑量提高至 10 毫克和 20 毫克。

對於需要進行血液透析的病患，vardenafil 的藥物動力學尚未被建立。

併用 alpha-blocker 治療之患者：由於α-腎上腺素受體拮抗劑與 vardenafil 同樣具有血管擴張的性質，因此同時併用 vardenafil 及α-腎上腺素受體拮抗劑可能會導致一些患有症狀性低血壓。唯有病患的α-腎上腺素受體拮抗劑治療達到穩定狀態時，才能開始併用此兩種藥物（參見與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用）。α-腎上腺素受體拮抗劑治療達穩定狀態的病患，應從最低建議起始劑量(5 毫克)開始接受 vardenafil 治療。Vardenafil 可在任何時間和 alfuzosin 或 tamsulosin 併用。但 vardenafil 與其他α-腎上腺素受體拮抗劑併用時，兩者的服藥時間應有所區隔（參見與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用）。已服用 vardenafil 適當劑量的病患，α-腎上腺素受體拮抗劑的治療則應從最低劑量開始。服用 PDE5 抑制劑（包括 vardenafil）的病患，逐步增加其α-腎上腺素受體拮抗劑劑量，可能進一步使血壓降低。

併用強效 CYP3A4 抑制劑治療之患者：接受特定 CYP3A4 抑制劑（如 ketoconazole、itraconazole、ritonavir、indinavir、erythromycin 和 clarithromycin）治療的病患，併服 LEVITRA®可能需要調整劑量。當與 erythomycin 或 clarithromycin 等 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)抑制劑併用時，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。

當與 ketoconazole 或 itraconazole 等強效的 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)抑制劑併用時，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。若 ketoconazole 及 itraconazole 劑量超過 200 毫克則不可併服 vardenafil。HIV 蛋白酶抑制劑是高度強效之 CYP3A4 抑制劑，因此 vardenafil 不能與 HIV 蛋白酶抑制劑，如 indinavir、ritonavir 同時併用。與葡萄柚汁的交互作用情形尚未建立，合併使用時，需小心。

禁忌

已知對本藥的主成分或其他成分過敏的患者。

由於對一氧化氮/環鳥糞啉呤核苷單磷酸鹽(NO/cGMP)路徑中磷酸雙酯酶（PDE）的抑制作用，第五型磷酸雙酯酶抑制劑（PDE5）可能會增強硝酸鹽類藥品的降血壓作用。因此

LEVITRA®不能與硝酸鹽類或一氧化氮供給者(NO donors)—同服用。（參見「與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用」）
LEVITRA®不可與可溶性鳥苷酸環化酶促進劑(sGC)，如 riociguat 併用。（參見「Riociguat 」）

因為 HIV 蛋白酶抑制劑是強效之 CYP3A4（肝臟酵素）抑制劑，因此本品不能與 HIV 蛋白酶抑制劑，如 indinavir、ritonavir 同時併用。（參見用法用量和與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用）

警語及注意事項
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，因為性行為與心血管危險因子之間有相關性。Vardenafil 具有血管舒張的性質，會造成輕微且短暫性的血壓降低。病患患有左心室流出障礙者，如：主動脈狹窄及原發肥厚性之主動脈分支狹窄，可能對血管擴張劑（包括第五型磷酸雙酯酶抑制劑）的作用較為敏感。

具有心血管疾病而且不適合進行性行為的男性患者，一般不應服用治療勃起功能障礙的藥物。

在一項服用 LEVITRA®對 QT 間隔影響的研究中，共有 59 位健康男性參與試驗。在服用治療劑量(10 毫克)及超過治療劑量(80 毫克)後，LEVITRA®的作用會使 QTc 間隔增加（參見藥效學性質-對血壓及心血管參數的影響）。一個上市後研究，評估 vardenafil 與其它具有可比較 QT 作用的藥物併用時的影響，顯示兩個藥品合用時比單獨使用時較具有 QT 作用加成的效果（參見藥效學性質），因此在臨床判斷後須開立本品給已知有 QT 延長病史或正在服用已知會導致 QT 間隔延長的患者時，必須考慮到這些現象。病患正在服用抗心律不整藥物 IA 類（如 quinidine、procainamide）、III 類（如 amiodarone、sotalol）或患有先天性 QT 延長時，應避免使用 vardenafil。

陰莖畸形(例如歪曲、陰莖海綿體纖維變性或 Peyronie 氏症)或可能有異常勃起傾向(例如鑲狀細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病)之患者應該小心服用治療勃起功能障礙的藥物。本品與其他治療勃起功能障礙方法之合併使用的安全性與療效尚未被研究，因此並不建議採用合併療法。

由於本品的使用於下列患者之安全性尚未建立，因此在得到進一步的資料之前，不建議使用。這些患者包括：重度肝功能不全、需接受透析之末期腎臟疾病者、低血壓（休息時收縮壓低於 90 mmHg）、最近曾有中風或心肌梗塞（過去 6 個月內）、不穩定型心絞痛及已知的遺傳退化性視網膜病變，如色素性視網膜炎。

服用 LEVITRA® FCT 及其他 PDE5 抑制劑已證實其與視覺暫時喪失及非動脈性前部缺血性視神經病變有關，病患若突然發生視覺喪失，必須停止使用 LEVITRA® 並立即與醫師諮詢（參見不良反應）

唯有病患的α-腎上腺素受體拮抗劑治療達到穩定狀態時，才能開始併用此兩種藥物（參見與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用）。α-腎上腺素受體拮抗劑治療達穩定狀態的病患，應從本藥最低建議起始劑量(5 毫克)開始接受治療。本品可在任何時間和 alfuzosin 或 tamsulosin 併用。但 vardenafil 與 terazosin 或其他α-腎上腺素受體拮抗劑併用時，兩者的服藥時間應有所間隔（參見與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用）。已服用 vardenafil 適當劑量的病患，α-腎上腺素受體拮抗劑的治療則應從最低劑量開始。服用 PDE5 抑制劑（包括 vardenafil）的病患，逐步增加其α-腎上腺素受體拮抗劑劑量，可能進一步使血壓降低。

當 vardenafil 與中等或強效的 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)抑制劑，如 ketoconazole、itraconazole、erythromycin、clarithromycin、indinavir、ritonavir 併用時，預期會顯著地增加 vardenafil 的血中濃度。當與強效的 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)抑制劑 erythomycin 或 clarithromycin 併用，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。

當與強效的 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)抑制劑 ketoconazole 及 itraconazole 併用，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。若 ketoconazole 及 itraconazole 劑量超過 200 毫克則不可併服 vardenafil（參見用法用量和交互作用）。Vardenafil 不能與高度強效之 CYP3A4 抑制劑，如 indinavir 及 ritonavir 同時併用（參見用法用量、禁忌和交互作用）。

Vardenafil 未曾給與具有出血性疾病或顯著性胃潰瘍患者服用，因此這些病患須經過詳細的效益與危險性評估後才能服用。

在人體，單獨使用 vardenafil 或併用乙醯水楊酸並不會影響出血時間。

在人類血小板的體外研究中顯示，單獨使用 vardenafil 並未抑制多種血小板作用劑引發的血小板凝集反應。但當 vardenafil 的濃度超過治療濃度時， sodium nitroprusside（一種 NO donor）的抗凝集作用會略隨濃度增高而增加。

於老鼠身上併用 heparin 和 vardenafil 並未影響出血時間，但此交互作用尚未在人類身上研究過。

雖然因果關係尚未確認，惟曾有病患疑似因使用 PDE5 抑制劑類藥品(包括 vardenafil hydrochloride trihydrate)而引起耳鳴或聽力減弱、聽力喪失等不良反應。

對駕駛及操作機械能力的影響：
在駕駛或操作機械之前，病患必須了解服用 LEVITRA®後的反應。

與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用
CYP 抑制劑：Vardenafil 的主要代謝途徑是經由肝臟酵素 cytochrome P450 (CYP) 3A4 代謝，次要途徑則是經由 CYP3A5 及 CYP2C 代謝。因此這些酵素的抑制劑可能會降低 vardenafil 的清除率。

Cimetidine (400 毫克, 每日二次)：是不具選擇性的一種 cytochrome P450 抑制劑。當健康自願者同時併用 cimetidine 與 vardenafil 20 毫克時，並不影響 vardenafil 的曲線下面積(AUC)和血中最高濃度(C_{max})。

Erythromycin (500 毫克, 每日三次)：是一種 cytochrome P450 3A4 的抑制劑。當健康自願者同時併用 erythromycin 與 vardenafil (5 毫克)時，會使 vardenafil 的 AUC 增為 4 倍(300%)，而 C_{max} 增為 3 倍(200%)。

Ketoconazole (200 毫克, 每日三次)：是一種 cytochrome P4503A4 的強效抑制劑。當健康自願者併用 ketoconazole 與 vardenafil (5 毫克)時，會使 vardenafil 的 AUC 增為 10 倍(900%)，而 C_{max} 增為 4 倍(300%)。

Indinavir (800 毫克, 每日三次)：同時併用 vardenafil (10 毫克)和 HIV 蛋白酶抑制劑 indinavir (800 毫克, 每日三次)，會造成 vardenafil 的 AUC 增為 16 倍(1500%)，而 C_{max} 增為 7 倍(600%)。但經過 24 小時後，vardenafil 的血中濃度則接近 4%的 C_{max}。

Ritonavir (600 毫克, 每日二次)：當與 vardenafil 5 毫克同時併用時，會使 vardenafil 的 C_{max} 增為 13 倍，且 AU/C₀₋₂₄ 增為 49 倍。因為 ritonavir 時，預期會顯著地增加 vardenafil 的血中濃度。如果與 erythomycin 或 clarithromycin 併用，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。如果與 ≤200 毫克的 ketoconazole 及 itraconazole 併用，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。若 ketoconazole 及 itraconazole 劑量超過 200 毫克，則不可併服 vardenafil（參見用法用量和與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用）。Vardenafil 不能與高度強效之 CYP3A4 抑制劑，如 indinavir 及 ritonavir 同時併用。

同時併用 vardenafil 與強效的 CYP3A4 抑制劑,如 ketoconazole、itraconazole、erythromycin、clarithromycin、indinavir 或 ritonavir 時，預期會顯著地增加 vardenafil 的血中濃度。如果與 erythomycin 或 clarithromycin 併用，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。如果與 ≤200 毫克的 ketoconazole 及 itraconazole 併用，vardenafil 的最大劑量不可超過 5 毫克。若 ketoconazole 及 itraconazole 劑量超過 200 毫克，則不可併服 vardenafil（參見用法用量和與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用）。Vardenafil 不能與高度強效之 CYP3A4 抑制劑，如 indinavir 及 ritonavir 同時併用。

與葡萄柚汁的交互作用情形尚未建立，合併使用時，需小心。

硝酸鹽類(nitrates)及一氧化氮供給者(NO donors)：
在 18 位健康男性的研究中顯示，於服用舌下錠 nitroglycerin (0.4 毫克)前先用 vardenafil (10 毫克)，給藥間隔於 24 小時至 1 小時之範圍內，並未發現會增強 nitroglycerin 的降血壓效果。
在中年健康男性的研究中顯示，於服用 vardenafil 20 毫克後 1 及 4 小時服用舌下錠 nitrates (0.4 毫克)，會增強 nitroglycerin 的降血壓效果。不過這個現象並未發生於服用 nitroglycerin 24 小時前先用 vardenafil 20 毫克的受試者。

Nicorandil 是鉀離子通道開啟者（potassium channel opener）與 nitrate（硝酸鹽類）的混合物，由於含有 nitrate，可能與 vardenafil 會產生嚴重的交互作用。

然而，由於 vardenafil 與硝酸鹽類合併使用對病人造成降血壓作用的資料尚未建立，因此禁止與硝酸鹽類併用。（參見禁忌）

α-腎上腺素受體拮抗劑：

由於單獨使用α-腎上腺素受體拮抗劑會明顯地產生降血壓現象，尤其是姿勢性的低血壓及昏厥，因此進行α-腎上腺素受體拮抗劑與 vardenafil 交互作用的研究。

兩個交互作用試驗中，在 14 天或更短的期間內，接受強迫逐漸調高劑量的α-腎上腺素受體拮抗劑 tamsulosin 或 terazosin 後而血壓正常的健康自願受試者，同時服用 LEVITRA®後明顯有部份受試者發生低血壓（有些是症狀性的）的情形。

接受 terazosin 治療的受試者中，給予 LEVITRA®和 terazosin 並使同步達到最高血中濃度(Cmax)，比起分開給藥以使達到最高血中濃度的時間相差 6 小時，更常觀察到低血壓（站立收縮壓低於 85 mmHg）情形。由於這些試驗係針對接受強迫逐漸調高劑量的α-腎上腺素受體拮抗劑後而血壓正常的健康自願受試者（受試者未接受固定α-腎上腺素受體拮抗劑治療），這些試驗的臨床相關性可能有限。

當給予 5 毫克、10 毫克或 20 毫克 LEVITRA®，並沒有發生額外平均最大血壓降幅達到見顯著臨床作用之情況。當同時給予 LEVITRA® 5 毫克與 tamsulosin 0.4 毫克，21 位病患中有 2 位發生站立收縮壓低於 85 mmHg 的情形，當 LEVITRA® 5 毫克和 tamsulosin 相隔 6 小時給予時，在 21 位受試者中有 2 位發生站立收縮壓低於 85 mmHg 的情形。

三個交互作用試驗已執行探討 alfuzosin、tamsulosin 或 terazosin 治療達穩定狀態的良性攝護腺肥大(BPH)病患其併用 LEVITRA®的影響。

LEVITRA® 5 毫克或 10 毫克，在 alfuzosin 給藥四小時後分別服用。四個小時的給藥間隔會引起最大潛在相互作用。服用 alfuzosin 4 小時之後給藥 LEVITRA® 的 10 小時的間隔中，並沒有發生額外平均最大血壓降幅達到顯著臨床作用之情況。兩名病人，一位給予 LEVITRA® 5 毫克，另一位給予 LEVITRA® 10mg，可觀察到減少發生站立收縮壓的基準> 30 mmHg，沒有實例證實站立收縮壓<85 mmHg。四名病患，一位給予安慰劑、兩位給予 LEVITRA® 5 毫克、一位給予 LEVITRA® 10 毫克，有頭暈的現象。根據這些結果 alfuzosin 和 LEVITRA® 是沒有給藥時間間隔的需要。

在 BPH 病患的後續試驗中，當 LEVITRA® 10 毫克 和 20 毫克與 tamsulosin 0.4 毫克或 0.8 毫克同時給予時，並沒有發生站立收縮壓低於 85 mmHg 的案例。當同時給予 LEVITRA® 5 毫克與 terazosin 10 毫克，21 位病患中有 1 位發生症狀性的姿勢性低血壓。當 LEVITRA® 5 毫克與 terazosin 相隔 6 小時給予時，沒有觀察到低血壓情形。當決定給藥間隔時，應將這些因素列入考慮。

唯有α-腎上腺素受體拮抗劑穩定治療的病患，才可以開始合併治療。α-腎上腺素受體拮抗劑穩定治療的病患，應從最低建議起始劑量(5 毫克)開始接受 vardenafil 治療。Vardenafil 可在任何時間和 alfuzosin 或 tamsulosin 併用。但 vardenafil 與 terazosin 或其他α-腎上腺素受體拮抗劑併用時，兩者的服藥時間應有所間隔（參見警語及注意事項）。

在這些已經服用 LEVITRA® 適當劑量的病患， α-腎上腺素受體拮抗劑的治療則應從最低劑量開始。服用 PDE5 抑製劑，包括 vardenafil 的病患，逐步增加其 α-腎上腺素受體拮抗劑劑量，可能進一步使血壓降低。

Riociguat

動物模式研究顯示當 sildenafil 或 vardenafil 與 riociguat 一起投與時會增加全身降血壓的作用。在某些情況下，增加 sildenafil 或 vardenafil 的劑量會造成大幅度的全身血壓下降。

在一項探索性研究中，施予單一劑量 riociguat 在以 sildenafil 治療肺動脈高壓（PAH）的患者身上顯示會增加血流動力學的影響。比起單獨 sildenafil 治療，sildenafil 和 riociguat 合併治療 PAH 患者會因低血壓而有較高比率停藥。

LEVITRA®不可與可溶性鳥苷酸環化酶促進劑(sGC)，如 riociguat 併用。

其他藥物：

當 vardenafil (20 毫克)與 glibenclamide (glyburide, 3.5 毫克)併用時，不會影響到 glibenclamide 的相對生體可用率(即不影響 glibenclamide 的 AUC 及 C_{max})。沒有證據顯示 vardenafil 的藥物動力學會被併用之 glibenclamide 所影響。

由於缺少 vardenafil (20 毫克，每隔一天服用一次)與已達穩定狀態之 digoxin (0.375 毫克)合用 14 天的藥物動力學交互作用資料，所以沒有證據顯示 vardenafil 的藥物動力學會被併用之 digoxin 所影響。

與單一劑量的制酸劑(氫氧化鎂/氫氧化鋁)併用，並未影響 vardenafil 的生體可用率(AUC)或血中最高濃度(Cmax)。

與 H2 拮抗劑 ranitidine（150 毫克, 每日二次）併用時，並未影響 vardenafil (20 毫克)的生體可用率。

單獨服用或與低劑量的 acetylsalicylic acid（81 毫克錠劑 2 顆）併用時，vardenafil（10 毫克及 20 毫克）並未影響出血時間。

Vardenafil (20 毫克)並未增加 alcohol (0.5 g/Kg/bw)的降血壓作用。也未影響到 vardenafil 的藥物動力學。

在第三期(phase III)臨床試驗資料中，族群之藥物動力學的分析顯示，乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid)、ACE 抑制劑、β-腎上腺素受體拮抗劑、較弱的 CYP3A4 抑制劑、利尿劑和治療糖尿病藥物（sulfonylureas 和 metformin）對 vardenafil 的藥物動力學沒有影響。

當 vardenafil (20 毫克)與 warfarin (25 毫克)併用時，尚未見有藥物動力學及藥效學(凝血時間和第 II、VII、X 凝血因子)的交互作用。Vardenafil 的藥物動力學不受併用之 warfarin 所影響。

當 vardenafil (20 毫克)與 nifedipine (30 毫克或 60 毫克)併用時，尚未見有藥物動力學相關的交互作用，亦未見導致藥效學上的交互作用(與安慰劑比較，vardenafil 所產生降血壓作用之平均值為仰臥收縮壓 5.9 mmHg，仰臥舒張壓 5.2 mmHg)。

生育、懷孕和哺乳的使用
不適用

對駕駛及操作機械能力的影響
在駕駛或操作機械前，病患須意識到服用本藥後身體的反應。

不良反應
發生在以安慰劑做對照組臨床試驗的藥物不良反應：
當 vardenafil 依建議劑量服用時，下表所列的藥物不良反應被報導曾發生在以安慰劑做對照組的臨床試驗中。
表 1、藥品不良反應(adverse drug reactions, ADRs)是指在所有以 vardenafil 5 毫克, 10 毫克, 20 毫克治療並以安慰劑作對照的臨床試驗中，以 vardenafil 治療的患者，發生率≥ 1%，且其發生頻率高於以安慰劑治療所產生的不良反應稱之。

系統器官分類	藥品不良反應	服用 vardenafil (n=9155)	服用安慰劑 (n=5500)
神經系統疾病	頭痛	11.1 %	2.7 %
	暈眩	1.4 %	0.8 %
血管疾病	血管舒張	9.6 %	1.1 %
呼吸、胸部及縱隔膜疾病	鼻腔充血	4.2 %	0.7 %
	鼻翼充血	1.1%	0.6%
胃腸道疾病	消化不良	2.5 %	0.4 %
	腹瀉	1.1 %	1.0 %
	胃腸道和腹部疼痛	1.3%	0.4%
	噁心	1.1%	0.5%
肌肉骨骼和結締組織疾病	背痛	1.3%	1.0%
	肌肉張力增加和痙攣	1.1%	0.6%
	肌酸激酶上升	1.2%	0.8%

所有臨床試驗的藥物不良反應：
LEVITRA®藥品不良反應報告頻率的總結於下表。依每個頻率分組，提出了不良影響，以遞減其嚴重性。依頻率分為：相當常見 (≥1/10)，常見 (≥1/100 至<1/10)，不常見 (≥1/1000 至<1/100)，很少見 (≥1/10000 至<1/1000)，非常少見 (<1/10000)。

只有在上市後才可確定的藥品不良反應監測，和無法估計的相關頻率，列在“不知道”。

在所有的臨床試驗中，服用 vardenafil 的患者曾出現下列的藥品不良反應。

表 2、全球所有臨床試驗中，病患所發生的藥物不良反應與藥物有關且發生率≥ 0.1%或罕見且嚴重的疾病

系統器官分類	相當常見 ≥ 10%	常見 ≥ 1% 至 < 10%	不常見 ≥ 0.1%至<1%	很少見 ≥ 0.01%至<0.1%
感染				結膜炎
免疫系統不適			過敏性水腫和血管水腫	過敏反應
精神不適			睡眠障礙	
神經系統不適	頭痛	暈眩	皮膚感覺異常和感覺遲鈍嗜睡	暈厥、失憶症、癲癇
眼睛不適			視覺障礙	眼內壓增加
含相關的檢查			眼睛充血	色盲或辨色障礙
			眼睛疼痛和眼睛不舒服	

			畏光	
耳朵和內耳的不適			耳鳴、眩暈	
心臟不適含相關的檢查			心悸、心搏過速	心絞痛 心肌梗塞 心室心率過速型不整脈
血管不適含相關的檢查		血管擴張		低血壓
呼吸、胸部及縱隔膜不適		鼻腔阻塞	呼吸困難 鼻竇阻塞	
胃腸不適含相關的檢查		消化不良	噁心 胃腸道和腹部疼痛 口乾 腹瀉 胃食道逆流疾病 胃炎 嘔吐	
肝膽不適			轉氨酶升高	
皮膚及皮下組織不適			紅斑 疹子	
肌肉骨骼及結締組織不適含相關的檢查			背痛 肌酸激酶升高 肌肉張力增加和痙攣 肌肉酸痛	
生殖系統及乳房不適			勃起情況增加	陰莖持續勃起
一般不適及投予部位的情況			感覺不適	胸痛

上市後經驗：曾有報告指出**心肌梗塞的發生與 vardenafil 的服用及性行為之暫時相關性**，但無法確定**心肌梗塞是否與 vardenafil、性行為、有心血管疾病的患者、或是合併以上因素有直接的關聯性**。非動脈性缺血性視神經病變(NAION)是造成視力減退(包含視力永久喪失)的原因之一。曾有極少數的上市後通報指出 NAION 與**第五型磷酸雙酯酶抑制劑(包括本品)**的使用有暫時性關聯，但大多數的患者本身在結構上或血管上就有潛在發生 NAION 的危險因子，包括：低視神經凹陷(視神經盤比例(low cup-to-disc ratio，“擁擠的視神經盤”)、超過 50 歲、糖尿病、高血壓、冠狀動脈疾病、高血脂及抽煙。因此難以確定這些事件與**第五型磷酸雙酯酶抑制劑**的使用、患者潛在的血管危險因子或身體結構上的缺陷、合併以上因素、或是其他因素有直接相關。

曾有極少數的上市後通報指出**視覺障礙(包含視力暫時或永久喪失)與第五型磷酸雙酯酶抑制劑(包括本品)**的使用有暫時性關聯，但難以確定這些事件與**第五型磷酸雙酯酶抑制劑**的使用、患者潛在的血管危險因子、或是其他因素有直接相關。雖然因果關係尚未確認，惟曾有病患疑似因使用 PDE5 抑制劑類藥品(包括 vardenafil hydrochloride trihydrate)而引起耳鳴或聽力減弱、聽力喪失等不良反應，但難以確定這些事件與**第五型磷酸雙酯酶抑制劑**的使用、患者潛在的血管危險因子、或是其他因素有直接相關。

過量

在單一劑量的自願者試驗中，vardenafil 曾測試至 120 毫克。在單一劑量 80 毫克及重複劑量每天一次 40 毫克服用超過 4 星期，仍見有耐受性且未產生嚴重不良反應。當每天服用兩次 40 毫克時，曾有病例報告嚴重的背痛，但是並沒有肌肉或神經方面的毒性。然而，若發生過量時，應視需要採取標準的支持性療法。此外，由於 vardenafil 與血漿蛋白的結合率很高且主要由尿液排泄，所以不能預期使用腎臟透析可加速藥物的清除。

藥效學性質

陰莖勃起是一種陰莖海綿體及其相關小動脈之平滑肌舒張的血液動力學過程。在性刺激時，陰莖海綿體的神經末端會釋放一氧化氮(NO)，一氧化氮會活化一種稱為 guanylate cyclase 的酵素，使海綿體內的環鳥糞呤核苷單磷酸鹽(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)濃度上升，因此引發平滑肌舒張而讓流入陰莖的血液增加。而實際 cGMP 濃度，一方面是由其經 guanylate cyclase 催化的合成速率，另一方面是藉由經水解 cGMP 之磷酸雙酯酶所催化的分解速率來調節。

在人類的陰莖海綿體中，最主要的磷酸雙酯酶即是對 cGMP 有專一性作用的 PDE5（第五型磷酸雙酯酶）。第五型磷酸雙酯酶(PDE5)會促成陰莖海綿體內環鳥糞呤核苷單磷酸鹽的分解。因此在性刺激時，vardenafil 能藉由抑制 PDE5 而有效地增強陰莖海綿體內所釋放的一氧化氮之效用。Vardenafil 會抑制 PDE5 而使陰莖海綿體內 cGMP 含量增加，造成平滑肌舒張而讓流入陰莖的血液增加。如此一來，vardenafil 便可增強對性刺激的自然勃起反應。

以純化出來的酶所做的實驗指出，vardenafil 是 PDE5 強效且高度選擇性的抑制劑，其對人類 PDE5 的 50%抑制濃度為 0.7 nM。

Vardenafil 對 PDE5 的抑制效果是大於其他已知的磷酸雙酯酶(相對於 PDE6,其抑制效果> 15 倍、PDE1 則> 130 倍、PDE11 則> 300 倍、PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9, PDE10 則> 1000 倍)。體外試驗中，vardenafil 可以使分離的陰莖海綿體中的 cGMP 濃度上升而導致肌肉舒張。

Vardenafil 使意識清醒的兔子陰莖勃起是依賴內生性的一氧化氮合成，亦可被一氧化氮供給

者所加強。

勃起反應的影響：

在陰莖堅硬度(RigiScan)的研究中，有些男性最快可在服用 20 毫克 vardenafil 15 分鐘後，即達到足以進行性交(RigiScan 堅硬度大於 60%)之勃起。在投與藥物 25 分鐘後，服用 vardenafil 患者的整體反應與服用安慰劑者比較之下，具有統計學上顯著的差異。

臨床試驗：

相較於安慰劑，vardenafil 在所有主要療效試驗中（包括特殊族群），均證實能產生具有臨床意義及統計顯著的勃起功能改善。全球已有超過 7800 位勃起功能異常(erectile dysfunction, 簡稱 ED)的男性，在各個臨床試驗中接受 vardenafil 治療，其中許多受試者具有其他多重醫學症狀。超過 2500 位病患的 vardenafil 治療期間持續 6 個月或更長，其中又有 900 位病患接受至少一年的治療。在一項隨機、雙盲、安慰劑對照、固定劑量的試驗中，依據整體評估問題(global assessment question, 簡稱 GAQ) 評估結果顯示，以 vardenafil 5 毫克、10 毫克以及 20 毫克 治療 6 個月後，分別有 65%、80%以及 85%的受試者勃起功能獲得改善，相對地安慰劑組為 28%。在主要研究療效之臨床試驗（包括特殊族群）的綜合資料顯示，病患首次服用藥物即可成功插入的比率在安慰劑為 37%、在 10 毫克組為 68%以及 20 毫克組為 70%。首次服藥即可成功插入的病患，在為期 3 個月的試驗期間內，接受 vardenafil 10 毫克及 20 毫克 治療的病患，分別有 86% 及 90% 能成功完成後續所有性交活動。次族群分析結果顯示，不論病人的基準嚴重度、病因（器官性、心理性以及混合性）、ED 期間以及年齡為何，vardenafil 皆可能呈現效果。

根治性前列腺切除術後的 ED 病患：

在一項針對接受前列腺切除術病患進行的前瞻性、固定劑量、安慰劑對照的雙盲試驗中，vardenafil 證實有臨床意義及統計顯著上的勃起功能改善。相對於安慰劑組，試驗劑量為 10 毫克及 20 毫克的受試者，在各個時間點的勃起功能領域分數(erectile function domain score)、勃起至可成功插入的比率、維持勃起至成功完成性交的比率以及硬度皆顯著獲得改善。試驗開始 3 個月後，依據 GAQ 評估勃起功能反應率的改善，在 10 毫克及 20 毫克分別為 59% 及 65%，相較於安慰劑組的 13%。接受雙側神經保留性攝護腺切除術的病患，在完成 3 個月治療的病患中，依據 GAQ 評估勃起功能反應率的改善，在 10 毫克及 20 毫克分別為 60%及 71%，相較於安慰劑組的 12%。

有糖尿病的 ED 病患：

在一項針對糖尿病患者進行的前瞻性、固定劑量、安慰劑對照的雙盲試驗中，vardenafil 證實有臨床意義及統計顯著上的勃起功能改善。相對於安慰劑組，試驗劑量為 10 毫克及 20 毫克的受試者，於 3 個月試驗期間內的各個時間點，均顯示勃起功能領域分數、勃起至可成功插入的比率、維持勃起至成功完成性交的比率以及硬度皆顯著獲得改善。在此族群中（通常對治療有較高抵抗力），針對所有完成 3 個月試驗的病患，依據 GAQ 評估勃起改善的反應率，在 10 毫克及 20 毫克分別為 57%及 72%，相較於安慰劑組的 13%。主動治療的病患持續以盲性主動接受 vardenafil 治療達 6 個月，這些病患顯示 10 毫克及 20 毫克組的反應率分別為 66%及 74%。

脊髓損傷的病患：

在一項針對脊髓外傷導致勃起功能障礙的病患，進行安慰劑對照、雙盲、可調整劑量的臨床試驗中，vardenafil 證實有臨床意義及統計顯著上的勃起功能改善。與安慰劑組比較，在以勃起功能領域分數和能夠獲得及維持足夠長時間勃起至成功完成性交，及陰莖的硬度等方面皆見到統計意義之顯著。病患服用 vardenafil 回到正常 IIEF 領域分數(≥ 26)是 53%而安慰劑組是 9%，病患完成 3 個月治療 vardenafil 組能夠獲得及維持勃起的反應率是 76%和 59%，相較於安慰劑組的 41%和 22%，具有臨床和統計的顯著差異(p<0.001)。完成 3 個月治療的病患中(這是一般而言，對於治療較具抵抗性的族群)，其依據 GAQ 評估勃起改善的反應率，在 vardenafil 治療組是 83%，而安慰劑組是 26%。

QT 延長：

在一項針對 44 位健康受試者分別服用單劑量 10 毫克的 vardenafil 或 50 毫克的 sildenafil，併用 400 毫克的 gatifloxacin(具有相似 QT 作用的藥物)的上市後研究，與兩個藥物單獨使用時比較，vardenafil 和 sildenafil 皆顯示具有加成 Fridericia QTc 的作用（vardenafil: 4 msec, sildenafil: 5 msec），這些 QT 改變的臨床影響尚屬未知（參見警語及注意事項）。

對視覺的影響：

在一項以劑量 40 毫克 vardenafil（為每日最大建議劑量的兩倍）評估對視覺影響的特殊臨床試驗中，顯示 vardenafil 對視覺敏銳度、視野、眼壓、ERG 潛時、眼底及裂隙燈(slit lamp) 檢查結果均無影響。有些病患於用藥一小時後，對藍/綠色譜及紫色色譜產生辨色力受損情形。這些變化通常於 6 小時內獲得改善，不會超過 24 小時。多數病人不會有主觀的視覺症狀。在另一項使用 20 毫克 vardenafil 至少 15 次服用超過 8 週與安慰劑對照、雙盲的臨床試驗，使用 ERG 和 FM-100 進行服藥 2、6 和 24 小時後視網膜功能檢測，與對照組比較，vardenafil 對健康男性的視網膜不會產生臨床上顯著的影響。其他試驗中，31 天內每天服用 10-40 毫克 vardenafil，其和視覺敏銳度、眼壓或眼底及裂隙燈 (slit lamp)檢查結果的變化無關。

對血壓及心血管參數的影響：

在安慰劑對照臨床藥理學試驗中，vardenafil 10 毫克及 20 毫克 組的仰臥收縮壓及舒張壓平均最大降幅，與安慰劑相較之下可以被忽略。只有每分鐘心跳數有些微的代償性增加。單一口服劑量高到 80 毫克 vardenafil（為每日最大建議劑量的四倍），對健康自願受試者的心電圖不會產生臨床重要性的影響。

在一項單一劑量、雙盲、隨機、安慰劑及有效品(moxifloxacin 400 毫克)對照的交叉試驗中，以 59 位年齡介於 45-60 歲的健康男性，研究 vardenafil 10 毫克及 80 毫克 對 QT 間隔的影響。這項試驗也包含另一種同類型且治療劑量約略相等的藥物(sildenafil 50 毫克及 400 毫克)·QT 間隔於給藥後一小時測量，因為這約是 vardenafil 平均達到血中最高濃度的時間。選擇劑量為 80 毫克 LEVITRA®（每日最大建議劑量的四倍），是因為此劑量的血漿濃度，可涵蓋同時給予低劑量 LEVITRA® (5 毫克)及每日兩次 ritonavir 600 毫克所觀察到的濃度。在所有曾研究過的 CYP3A4 抑制劑中，ritonavir 會和 vardenafil 產生最顯著的藥物交互作用。下表摘要在給藥後一小時，對平均未校正 QT 及使用不同方式校正（Fridericia 及線性個別校正法）之平均校正 QT (corrected QT, 簡稱 QTc) 間隔的影響。已知兩種校正方式的有效性相當。

表 3、相對於安慰劑，給藥一小時後 QT 及 QTc 對基準值的平均變化（90%信賴區間）－以不同方式校正對心跳速率的影響。

藥物/劑量	心跳速率(每分鐘次數)	QT 未校正(毫秒)	Fridericia QT 校正(毫秒)	個別 QT 校正(毫秒)
Vardenafil 10mg	5 (4, 6)	-2 (-4, 0)	8 (6, 9)	4 (3, 6)
Vardenafil 80mg	6 (5, 7)	-2 (-4, 0)	10 (8, 11)	6 (4, 7)
Moxifloxacin * 400 mg	2 (1, 3)	3 (1, 5)	8 (6, 9)	7 (5, 8)
Sildenafil † 50 mg	4 (3, 5)	-2 (-4, 0)	6 (5, 8)	4 (2, 5)
Sildenafil † 400 mg	5 (4, 6)	-1 (-3, 1)	9 (8, 11)	5 (4, 7)

Moxifloxacin 如預期使 QT 間隔延長 5-10 毫秒，顯示試驗具有符合要求的敏感度。Vardenafil 及 sildenafil 於治療劑量及高於治療劑量(supratherapeutic dose)，皆未校正 QT 產生類似的間隔縮短情形，但卻使 QTc 延長。然而，這項試驗並非設計對不同藥物或劑量，進行直接統計比較。這些變化的實際臨床效應並不清楚。

對精子的活動性或形態的影響：

在一項特殊的臨床試驗中，單一口服劑量 20 毫克 vardenafil 不會對精子的活動性或形態或各種表示男性生殖功能的參數產生任何影響。健康受試者於服用 vardenafil 90 分鐘後接受測量，最高只有給藥劑量的 0.00012%會出現於受試者的精液中。在一項安慰劑對照每天服用 20 毫克 vardenafil 持續 6 個月的試驗，顯示對於人體的精子濃度、數量、活動力或型態沒有臨床上相關的影響，除此之外，vardenafil 不會影響血漿中辜固酮、黃體生成素或濾泡刺激素的濃度。

藥物動力學

吸收

Vardenafil 很快就會被吸收。曾觀察到有些男性最快可在口服 15 分鐘後，即達到最高血中濃度。然而在空中腹狀態下，90%口服本藥的患者可以在 30 至 120 分鐘內(中位數 60 分鐘)達到最高血中濃度。由於顯著之首渡效應(first-pass effect)，其口服之平均絕對生體可用率是 15%。在建議劑量下(5-20 毫克)，口服 vardenafil 的 AUC 及 C_{max} 與劑量呈線性關係。

當 vardenafil 與高脂食物(含 57%脂肪)一起服用時，其吸收速率會下降，使到達最高血中濃度的時間(t_{max})平均延遲 1 小時，最高血中濃度則平均減少 20%，但 vardenafil 的 AUC 不受影響。與空腹狀態比較，在食用含 30%脂肪的食物後，vardenafil 的吸收速率及吸收量(t_{max}, C_{max} 及 AUC)維持不變或略受影響。依據這些結果，vardenafil 可與食物分開或一起服用。

分佈

Vardenafil 達穩定狀態下的平均分佈體積為 208 公升，顯示其廣泛之組織分佈。不論是 vardenafil 或其主要在循環中的代謝物(M1)，與血漿蛋白的結合率都很高(近 95%)。Vardenafil 及 M1 與蛋白結合狀況並不隨整體藥物濃度改變而改變。

根據健康自願者在服用 vardenafil 90 分鐘後之檢測結果，其精液可能會含有不高於服藥量 0.00012%的 vardenafil。

代謝/生物轉化

Vardenafil 的主要代謝途徑是經由肝臟酵素 cytochrome P450 (CYP) 3A4 代謝，次要途徑則是經由 CYP3A5 及 CYP2C9 所代謝。主要在循環中的代謝物(M1)是來自 vardenafil 在體內的去乙基作用(desethylation)。M1 會進一步被代謝，而其血漿排除半衰期在 3 到 5 小時之間，與原藥相當。部分 M1 會以 glucuronide 的型式存在於全身循環中。原藥中的 26%會以非 glucuronide 的 M1 型式存在血漿。對磷酸雙酯酶(PDE)的選擇性與 vardenafil 相似。與 vardenafil 相比，M1 對 PDE5 的體外效價為 vardenafil 的 28%，因此，M1 對療效的貢獻約佔 7%。

排除/排泄

Vardenafil 的全身清除率為 56 公升/小時，最終半衰期約為 4-5 小時。口服後，vardenafil 主要以代謝物的型式排泄到糞便中（約是口服劑量的 91-95%），少數則排泄到尿液中（約是口服劑量的 2-6%）。

特殊病患族群的額外資訊：

老年人

與健康年輕自願者(45 歲以下)比較，健康老年自願者(65 歲以上)對 vardenafil 之肝臟清除率會降低。平均老年男性的 AUC 較年輕男性增加 52%，而這也仍是在臨床試驗所觀察到的變異範圍(variability)之內。在安慰劑對照的臨床試驗中，就整體安全性或有效性而言，年老及年輕的受試者間並沒觀察到不同。

腎功能不全

輕度(creatinine 清除率 50-80 ml/min)到中度(creatinine 清除率 30-50 ml/min)腎功能受損病患，服用 vardenafil 後之藥物動力學與腎功能正常者之資料相似。相對於無腎功能受損的自願者，重度腎功能受損(creatinine 清除率 < 30 ml/min)自願者的平均 AUC 增加 21%，而 C_{max} 減少 23%。Creatinine 清除率與 vardenafil 相關數據(AUC 及 C_{max})之間並沒有統計學上顯著的相關性。尚未有 vardenafil 用在需接受透析患者的藥物動力學研究。

肝功能不全

輕度到中度肝功能受損(Child-Pugh A 及 B)病患，其服用 vardenafil 後之清除率隨肝臟受損程度增加而遞減。與健康受試者比較，輕度肝功能受損(Child-Pugh A)病患的 AUC 及 C_{max} 增加 1.2 倍（分別為 17%及 22%）；中度肝功能受損(Child-Pugh B)病患的 AUC 增加 2.6 倍(160%)而 C_{max} 增加 2.3 倍(133%)。尚未有 vardenafil 用在重度肝功能受損(Child-Pugh C)病患的藥物動力學研究。

臨床前之安全性資料

基礎的臨床前研究資料（例如：安全性藥理、重覆投與毒性、基因毒性、致癌潛在性、生殖毒性）並未顯示 vardenafil 對人體可能具有特別的危害。

藥劑特性

賦形劑

錠劑核心：crospovidone, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, colloidal silicon dioxide (silica colloidal anhydrous)
膜衣：polyethylene glycol (macrogol 400), hypromellose (hydroxyl-propyl-methylcellulose), titanium dioxide (E171), ferric oxide yellow (E172), ferric oxide red (E172)

注意

30°C 以下儲存。請將藥物置於兒童無法觸及之處。

包裝

2 - 1000 顆鋁箔盒裝。

製造廠：Bayer Pharma AG
廠 址：D-51368 Leverkusen, Germany
藥 商：台灣拜耳股份有限公司
地 址：台北市信義路五段 7 號 54 樓
電 話：(02)81011000
網 址：www.bayerpharma.com.tw
Levitra Film-coated Tablets 5mg, 10mg, 20mg / CCDS16_ONTIME_LEGO / TW13 / Jun2015