



LEVITRA[®]
Film-Coated Tablets
5mg, 10mg, 20mg

樂威壯[®]膜衣錠
5毫克, 10毫克, 20毫克

衛署藥輸字第 023803 號

衛署藥輸字第 023804 號

衛署藥輸字第 023805 號

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)

膜形劑資訊請參見“膜形劑段落”。

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。

老年病人：

由於vardenafil之清除率會下降，大於65歲老年病人之起始劑量建議為5毫克。

小兒病人：

Vardenafil並不適用於兒童。

肝功能不全之病人：

輕度肝功能不全 (Child-Pugh A) 之病人不需調整劑量。

中度肝功能不全 (Child-Pugh B) 之病人，由於vardenafil的清除率下降，建議起始劑量為5毫克。根據病人的療效及耐受性，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) 之病人，vardenafil的藥物動力學尚未被建立。

腎功能不全之病人：

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) 的病人，不須調整劑量。

重度腎臟功能不全 (CrCl < 30 ml/min) 病人需考慮使用5毫克的起始劑量，依據病人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人，vardenafil的藥物動力學尚未被建立。

併用alpha-blocker治療之病人：

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病人有症狀性低血壓。唯有病人的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人，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 適當劑量的病人，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) 的病人，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。

併用中度或強效CYP3A4抑制劑治療之病人：

接受特定中度或強效CYP3A4抑制劑 (如ketoconazole、itraconazole、erythromycin和clarithromycin) 治療的病人，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。

含有cobicistat藥品及HIV蛋白酶抑制劑 (如indinavir、ritonavir) 皆是高度強效之CYP3A4抑制劑，因此vardenafil不能與這些藥品及其複方藥品同時併用 (參見「禁忌」、「警語及注意事項」、「與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用」段落)。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病人。

由於對一氧化氮/環鳥糞嘌呤核苷單磷酸鹽 (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) 一同服用。(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」)

因為含有cobicistat藥品及HIV蛋白酶抑制劑 (如indinavir、ritonavir) 皆是強效之CYP3A4 (肝臟酵素) 抑制劑，因此本品不能與這些藥品及其複方藥品同時併用。(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」段落)

警語及注意事項

開始治療勃起功能障礙之前，醫師須考慮到病人的心臟血管功能，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。病人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枝狹窄，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病人，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與其他它具有可比較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間隔延長的人時，必須考慮到這些現象。病人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 (例如如狀細胞性貧血、多發性骨髓瘤或白血病) 之病人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病人之安全性尚未建立，因此在得到進一步的資料之前，不建議使用。這些病人包括：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)、不穩定型心絞痛以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 (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 有關。

一項觀察性交叉案例研究評估非動脈性前部缺血性視神經病變 (NAION) 的風險，比較NAION發作前使用過PDE5抑制劑類的藥物 (5個半衰期內)，與更長時間之前使用過PDE5抑制劑。結果說明NAION風險約增加2倍，預估風險為2.15 (95%信賴區間1.06, 4.34)。另一項相似的研究報告顯示一致的結果，其預估風險為2.27 (95%信賴區間0.99, 5.20)。

無論本品少數的上市後經驗、或使用PDE5抑制劑與NAION相關性的觀察性研究都不足證實使用PDE5抑制劑和NAION之間的因素關係 (參見藥物不良反應說明)。

病人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)

唯有病人的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人，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 適當劑量的病人，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) 的病人，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與中度或強效的cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) 抑制劑，如cobicistat、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erythromycin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。

Vardenafil不能與強效之CYP3A4抑制劑同時併用，包括含有cobicistat藥品及HIV蛋白酶抑制劑 (如indinavir及ritonavir) (參見「用法用量」、「禁忌」和「與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用」段落)。

Vardenafil未曾給與具有出血性疾病或顯著性胃潰瘍病人服用，因此這些病人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上研究過。

雖然因果關係尚未確認，惟曾有病人疑似因使用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，病人必須了解服用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 (5mg) 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AUC₀₋₂₄增為49倍。因為ritonavir是HIV蛋白酶抑制劑、高度強效的CYP3A4抑制劑，也是CYP2C9的抑制劑，所以此交互作用是ritonavir阻礙LEVITRA[®]被肝臟代謝的結果。ritonavir明顯地延長Levitra[®]的半衰期至25.7小時。

同時併用vardenafil與中度或強效的CYP3A4抑制劑，如cobicistat、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erythromycin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不能與強效之CYP3A4抑制劑同時併用，包括含有cobicistat藥品及HIV蛋白酶抑制劑 (如indinavir及ritonavir)。

與葡萄柚汁的交互作用情形尚未建立，合併使用時，需小心。

與硝酸鹽類 (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) 前先服用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 後面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 (C_{max})，比較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面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別。

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位病人中有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) 病人其併用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，沒有實際證實站立收縮壓<85 mmHg。四名病人，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病人的後續試驗中，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位病人中有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人，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人，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[®]適當劑量的病人，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的病人，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) 的病人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病人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。

根據體外試驗資料，無法排除vardenafil對於敏感性高於digoxin的P-gp受質之作用。依據發表文獻，dabigatran是一項高敏感性P-gp受質的例子。

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 (C_{max})。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體重) 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，病人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會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治療的病人，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%
	精神不適		
血管疾病	血管舒張	9.6%	1.1%
	呼吸、胸部及縱隔膜		
	鼻腔充血	4.2%	0.7%
疾病	鼻竇充血	1.1%	0.6%
	嗜睡		
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%
	嘔吐		
肌肉骨骼及結締組織疾病	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%

表列藥物不良反應清單：

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/ 1000)，很少見 (≥1/ 10000至<1/ 1000)，非常少見 (<1 / 10000)。

在所有的臨床試驗中，服用vardenafil的病人會出現下列的藥品不良反應。

表2、全球所有臨床試驗中，病人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 含相關的檢查			視覺障礙 眼睛充血 色盲或辨色障礙 眼睛疼痛和眼睛不舒服 畏光	眼內壓增加
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 心室心室率過速型不整脈
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
一般不適及授予部位的情況			感覺不適	胸痛

勃起反應的影響：

在陰莖硬度 (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病人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位病人的vardenafil 治療期間持續6 個月或更長，其中又有 900 位病人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，病人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人，在為期 3 個月的試驗期間內，接受 vardenafil 10毫克及20毫克 治療的病人，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，不論病人的基準確重量、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 病人：

在一項針對接受前列腺切除術病人進行的前瞻性、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人，在完成3個月治療的病人中，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病人：

在一項針對糖尿病病人者進行的前瞻性、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性)，針對所有完成 3 個月試驗的病人，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%。主動治療的病人持續以盲性主動接受vardenafil治療達6個月，這些病人顯示10 毫克及20毫克組的反應率分別為66%及74%。

脊髓損傷的病人：

在一項針對脊髓外傷導致勃起功能障礙的病人，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。病人服用vardenafil回到正常IIEF領域分數 (≥26) 是53%而安慰劑組是9%，病人完成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個月治療的病人中 (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。有些病人於用藥一小時後，對藍/綠色譜及紫色色譜產生辨色能力受損情形。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微微的代償性增加。

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 10毫克	5 (4, 6)	-2 (-4, 0)	8 (6, 9)	4 (3, 6)
Vardenafil 80毫克	6 (5, 7)	-2 (-4, 0)	10 (8, 11)	6 (4, 7)
Moxifloxacin * 400毫克	2 (1, 3)	3 (1, 5)	8 (6, 9)	7 (5, 8)
Sildenafil + 50毫克	4 (3, 5)	-2 (-4, 0)	6 (5, 8)	4 (2, 5)
Sildenafil + 400毫克	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 (suprathereapeutic dose)，皆使未校正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醇、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。會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。然而在空腹狀態下，90% 口服本藥的病人可以在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%。

排泄/排除

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%)。

特殊病人族群的額外資訊：

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) 腎功能受損病人，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用在需接受透析病人的藥物動力學研究。

肝功能不全

輕度到中度肝功能受損 (Child-Pugh A及B) 病人，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) 病人的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) 病人的AUC增加160%而C_{max}增加 130%。尚未有vardenafil用在重度肝功能受損 (Child-Pugh C) 病人的藥物動力學研究。

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、重複投與毒性、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℃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 AG

廠 址：Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368 Leverkusen, Germany

藥 商：台湾拜耳股份有限公司

地 址：台北市信義路五段7號54樓

電 話：(02)81011000

網 址：http://www.bayer.com.tw

Levitra Film-coated Tablets 5mg, 10mg, 20mg / CCDS18 / TW16 / Mar2020

Bayer