核准日期：2025 年 04 月 28 日
修改日期：2025 年 04 月 28 日
2025 年 08 月 08 日

丁好®
盐酸伐地那非口崩片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：盐酸伐地那非口崩片

英文名称：Vardenafil Hydrochloride Orally Disintegrating Tablets

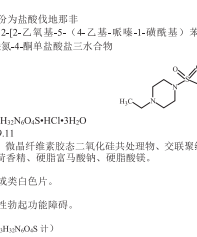
汉语拼音：Yansuan Fadinafei Koubengpian

【成份】

本品活性成份为盐酸伐地那非

化学名称：2-[2-乙氧基-5-（4-乙基-哌嗪-1-磺酰基）苯基]-5-甲基-7-丙基-3*H*-咪唑[5,1-*f*]-[1,2,4]三联氮-4-酮单盐酸盐三水合物

化学结构式：



分子式：$C_{23}H_{32}N_6O_4S{\cdot}HCl{\cdot}3H_2O$

分子量：579.11

辅料：乳糖、微晶纤维素胶态二氧化硅共处理物、交联聚维酮、胶态二氧化硅、阿司帕坦、枸橼酸、薄荷香精、硬脂富马酸钠、硬脂酸镁。

【性状】

本品为白色或类白色片。

【适应症】

用于治疗男性勃起功能障碍。

【规格】

10mg（按 $C_{23}H_{32}N_6O_4S$ 计）

【用法用量】

用法：

在性交之前大约 60 分钟服用本品。需要性刺激作为本能的反应进行治疗。

本品应置于舌头上易崩解位置，本品可空腹服用也可与食物同时服用，不可与液体同时服用。本品从铝箔中取出后应立即服用。

推荐剂量：

最大推荐剂量使用频率为每天一片。

注意：

盐酸伐地那非口崩片与伐地那非 10 mg 薄膜衣片不可替换。与伐地那非 10 mg 薄膜衣片相比，盐酸伐地那非口崩片可提供更高的全身暴露。如需要更低或更高剂量伐地那非的患者，应选择伐地那非薄膜衣片并按其说明书服用。

特殊人群：

1. 中度（Child-Pugh B）或重度（Child-Pugh C）肝损害患者不可服用盐酸伐地那非口崩片（参见【临床药理】）。

2. 肾透析患者不可服用盐酸伐地那非口崩片（参见【临床药理】）。

【不良反应】

临床研究经验

由于临床试验中存在多变量影响，因此在某一药物临床试验中观察到的不良反应率不能直接与其他药物临床试验中的不良反应率进行比较，并且可能不能反映本品在实际应用中的不良反应率。

盐酸伐地那非口崩片：

两项相同的多种族、随机、双盲、安慰剂对照试验对盐酸伐地那非口崩片的安全性进行了评估。在这两项关键性研究中，研究对象均按年龄分层，其中≥65 岁患者约占 50%，≥75 岁患者约占 8%（n=29）。两项研究的综合分析共纳入 355 名服用盐酸伐地那非口崩片的受试者与 340 名服用安慰剂的受试者（平均年龄为 61.7 岁，范围为 21.0 至 88.0 岁；其中 68%的白人，5%的黑人，6%的亚洲人，11%的西班牙人和 11%的其他人种），结果显示出服用盐酸伐地那非口崩片不良反应引起的停药率为 1.4%，由服用安慰剂不良反应引起的停药率为 0.6%。表 1 详细列出了最常见的不良反应。

上述试验中报告的药物不良反应与早期进行的有安慰剂对照的伐地那非薄膜衣片试验中报告的药物不良反应相当。

表 1：对照试验中，接受盐酸伐地那非口崩片治疗患者报告的≥2%且试验药物组发生率高于安慰剂组的药物不良反应

药物不良反应	盐酸伐地那非口崩片（n=355）	安慰剂（n=340）
头疼	14.4%	1.8%
脸红	7.6%	0.6%
鼻塞	3.1%	0.3%
消化不良	2.8%	0%
头晕	2.3%	0%
背疼	2%	0.3%

所有伐地那非研究：

伐地那非薄膜衣片和盐酸伐地那非口崩片在全球范围内的对照和非对照临床试验中已用于超过 17000 名男性（平均年龄 54.5 岁，范围 18-89 岁；白人占 70%，黑人占 5%，亚洲人占 13%，西班牙人占 4%，其他占 8%）。其中，3357 例患者治疗 6 个月以上，1350 例患者至少治疗 1 年以上。

在有安慰剂对照的伐地那非薄膜衣片和盐酸伐地那非口崩片的临床试验中，因不良反应导致的停药率：伐地那非为 1.9%，安慰剂为 0.8%；有安慰剂对照的伐地那非薄膜衣片 5mg、10mg 和 20mg 试验表明，某些不良反应（如头晕、头痛、脸红、消化不良、恶心、鼻塞）的发生率与剂量有一定关系。

以下列举了在伐地那非薄膜衣片和盐酸伐地那非口崩片临床试验中报道的，发生频率较小的其他不良反应（<2%）。下列不良反应不包括在试验中观察到的罕见和较微小的不良反应。患者未服用药物时常见的事件以及与服用药品明显不相关的事件：

- 全身：过敏性水肿和血管性水肿，感觉不适、过敏反应、胸痛
- 听觉：耳鸣、眩晕
- 心血管：心悸、心动过速、心绞痛、心肌梗死、室性心动过速、低血压
- 消化系统：恶心，胃肠胀痛，口干，腹泻，胃食管反流病，胃炎，呕吐，转氨酶升高
- 肌肉骨骼：肌酸磷酸激酶（CPK）升高，肌肉张力和痉挛增加，肌痛
- 神经：感觉异常和感觉减退，嗜睡，睡眠障碍，晕厥，健忘症，癫痫
- 呼吸：呼吸困难，鼻黏充血
- 皮肤及附件：红斑，皮疹
- 眼科：视觉障碍，眼部充血，视觉颜色扭曲，眼部疼痛和不适，畏光，眼压升高，结膜炎
- 泌尿生殖：勃起增加，阴茎异常勃起

上市后经验

以下为伐地那非薄膜衣片上市后报告的不良反应。由于这些不良反应是由不确定数量的患者自愿报告的，因此无法确定此类不良反应的频率或确定此类不良反应与药物暴露的相关性。

眼科：PDE5 抑制剂(包括盐酸伐地那非口崩片在内）上市使用后，曾有报道极少数患者发生可能与其相关的非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION)，可导致视力下降甚至永久失明。这些患者中的大多数，但非全部患者，存在易发生 NAION 的解剖或血管危险因素，包括：小杯盘比小视盘头)，年龄超过 50 岁，糖尿病，高血压，冠心病，高脂血症、吸烟。上述事件是否与 PDE5 抑制剂的使用或患者潜在的血管危险因素或解剖缺陷，或是这些因素的联合作用，抑或其他因素直接相关尚不能确定。

神经系统：癫痫发作，癫痫复发和短暂性全面遗忘症，上市后报告与伐地那非有时间相关性。

耳科：PDE5 抑制剂(包括盐酸伐地那非口崩片在内)上市使用后及临床试验中，曾有报道少数患者可导致突发性耳聋或听力丧失。这些事件是否与 PDE5 抑制剂的使用，患者潜在的听力丧失危险因素，或是这些因素的联合作用，抑或其他因素直接相关尚不能确定。

【禁忌】

1. 对本品中任何成份过敏者禁用。

2. 盐酸伐地那非口崩片与硝酸盐(定期和/或间歇)和一氧化氮供体类药物禁止同时服用。PDE5 抑制剂对 NO/cGMP 通路作用机制与硝酸盐类药物相同，包括盐酸伐地那非口崩片在内的 PDE5 抑制剂可能会增强硝酸盐类药物的降压作用。在盐酸伐地那非口崩片给药后，硝酸盐或一氧化氮供体类药物安全给药的合适时间间隔尚未确定。

3. 禁止服用本品时合并使用乌苄酸环化酶刺激剂，如利奥西呱，包括盐酸伐地那非口崩片在内的 PDE5 抑制剂可能会增强乌苄酸环化酶（GC）刺激剂的降压作用。

【注意事项】

勃起功能障碍的评估应包括医学评估，潜在根本原因的确定和适当的治疗方式的确定。在使用盐酸伐地那非口崩片之前，应注意以下方面：

心血管影响：

通用

应考虑病人的心血管状况，因为性行为具有一定程度的心脏风险。治疗勃起功能障碍的药物（包括服用盐酸伐地那非口崩片），不应用于因心血管疾病而不适宜进行性行为的男性。

在不稳定型心绞痛；低血压（静息收缩压<90 mmHg）；高血压（>170/110mmHg）；近期中风史，发及生命的心律失常或心肌梗塞（近 6 个月内）及严重心衰患者中，尚无服用伐地那非的安全性和有效性数据。因此，在获得更多的信息之前不建议上述患者服用本品。

左心室流出道梗阻

左心室流出道梗阻（如主动脉狭窄和特发性肥厚性主动脉下狭窄）的患者对包括 PDE5 抑制剂在内的血管扩张药的作用敏感。

血压影响

伐地那非具有全身血管扩张作用，可导致健康志愿者的仰卧血压短暂下降（平均最大收缩压下降 7mmHg，舒张压下降 8mmHg）。虽然一般情况下对大多数患者并无影响，但医生在为患者开具盐酸伐地那非口崩片处方之前，应仔细考虑患者潜在的心血管疾病是否会受到影响。

强效和中度 CYP3A4 抑制剂：

本品与强效 CYP3A4 抑制剂（如利托那韦、昂地那韦、酮康唑）或中度 CYP3A4 抑制剂（如红霉素）同时服用可增加伐地那非的血浆浓度。正在服用强效或中度 CYP3A4 抑制剂的患者，不可服用盐酸伐地那非口崩片。（参见【药物相互作用】）

阴茎异常持续勃起的风险：

包括伐地那非在内的 PDE5 抑制剂类药物在治疗时很少有勃起时间超过 4 小时和持续勃起（勃起时间持续超过 6 小时）的报道。如果勃起持续时间超过 4 小时，患者应立即就医。阴茎异常持续勃起如果得不到立即治疗，可能导致阴茎组织损伤和永久性丧失性能力。

对于存在阴茎解剖畸形（如成角、海绵体纤维化或 Peyronie's 病）易于发生阴茎功能亢进（如镰状细胞病、多发性骨髓瘤或白血病）的患者，应慎用盐酸伐地那非口崩片。

对眼睛的影响：

建议患者在单眼或双眼突然失明时停止服用包括盐酸伐地那非口崩片在内的所有 PDE5 抑制剂，并寻求医疗帮助。这可能是非动脉炎性前部缺血性视神经病变（NAION）的征兆，NAION 可导致视力下降甚至永久性失明。此种情况十分罕见。PDE5 抑制剂类药中，临床报告中很少有与此相关的报告。根据已发表的文献，每年在 10 万名≥50 岁的男性中，NAION 的发病率为 2.5-11.8 例。

一项交叉病例的观察性研究比较了在 NAION 发病时立即服用 PDE5 抑制剂（5 个半衰期内）与在 NAION 发病前一段时间服用 PDE5 抑制剂对 NAION 的风险。结果表明，服用 PDE5 抑制剂类药物 NAION 的风险大约增加了 2 倍，风险估计为 2.15（95%CI 1.06，4.34）。另一类似的研究报告了一致的结果，风险估计为 2.27（95%CI 0.99，5.20）。其他研究中，NAION 的其他诱发因素如“小视乳头”的存在，可能也促成了 NAION 的发生。

无论是罕见的上市后报告，还是 PDE5 抑制剂使用和 NAION 的关联观察性研究中，均未证实 PDE5 抑制剂的使用和 NAION 之间的相关性。

应考虑具有潜在 NAION 风险因素的患者在服用 PDE5 抑制剂时是否会受到影响，有 NAION 发病史的患者，NAION 复发的风险增加。因此，此类患者应使用包括盐酸伐地那非口崩片在内的 PDE5 抑制剂，且只有在预期收益大于风险时才可服用。患有“小视乳头”的人群比普通人群患 NAION 的风险更大。

盐酸伐地那非口崩片尚未用于遗传性视网膜退行性疾病，包括视网膜病史的患者中，因此，在获得此类患者的进一步相关数据前，不建议服用本品。

突发性听力损失：

在患者听力突然下降或丧失时应建议停止服用包括盐酸伐地那非口崩片在内的所有 PDE5 抑制剂，并立即就医。这些事件可能伴随耳鸣和头晕，已报道其与包括伐地那非在内的 PDE5 抑制剂的摄入时间有关。无法确定这些事件是否与 PDE5 抑制剂的使用或其他因素直接相关。

α-受体阻滞剂：

对于服用α-受体阻滞药的患者，选择伐地那非治疗时，不应选择盐酸伐地那非口崩片作为起始治疗药物。如果患者之前服用过伐地那非薄膜衣片，可根据医师或药师的建议，改为服用盐酸伐地那非口崩片。PDE5 抑制剂（包括盐酸伐地那非口崩片）和α-肾上腺素能阻断剂都是血管扩张剂，具有降低血压的作用。血管扩张剂联合使用时，可对血压有额外作用。在一些患者中，同时使用这两种药物可以显著降低血压，导致症状性低血压（如昏厥）。因此，PDE5 抑制剂与α-受体阻滞药联合用药时，应谨慎使用。应考虑下列问题：

- 在开始使用 PDE5 抑制剂之前，患者接受α-受体阻滞剂治疗应病情稳定。应用α-受体阻滞剂单独治疗出现血流动力学不稳定的患者，同时服用 PDE5 抑制剂时出现症状性低血压的风险增加。
- 对于接受α-受体阻滞剂治疗病情稳定的患者，应用伐地那非的剂量应为推荐最低起始剂量。对于服用α-受体阻滞剂的患者，选择伐地那非治疗时，不应选择盐酸伐地那非口崩片作为起始治疗药物。此类患者起始治疗应选择低剂量伐地那非薄膜衣片。
- 对于已经服用最佳剂量 PDE5 抑制剂的患者，应用α-受体阻滞剂应从最低剂量开始。对于服用 PDE5 抑制剂（包括伐地那非）的患者，α-受体阻滞剂的逐步增加可能会引起患者血压进一步下降。

PDE5 抑制剂与α-受体阻滞剂合并用药的安全性可能受到其他因素(包括血容量过低或使用其他高血压药物）的影响。

先天性或后天性 QT 延长：

一项 59 名健康男性受试者服用伐地那非对 QT 间期影响的研究表明，治疗剂量（10mg 薄膜衣片）和超剂量（80mg）伐地那非导致 QTc 间期的延长。一项上市后的研究表明，当伐地那非与另一种影响 QT 间期的药物合用时，与各药单独使用相比，对 QT 间期的影响具有累积作用。因此，对于具有 QT 间期延长病史或服用延长 QT 间期药物的患者，在临床应用伐地那非时应考虑这点。先天性 QT 间期延长的患者或服用 1A 类（如奎尼丁、普鲁卡因胺）或 III 类（如胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药物的患者应避免服用伐地那非。

肝损害：

中度（Child-Pugh B）或重度（Child-Pugh C）肝损害的患者避免使用盐酸伐地那非口崩片。

肾损害：

肾透析患者避免使用盐酸伐地那非口崩片，因为伐地那非在该人群中尚未被评估。

与其他勃起功能障碍疗法联合治疗：

盐酸伐地那非口崩片与其他勃起功能障碍疗法联合治疗的安全性和有效性尚未研究。因此，不建议联合使用。

对出血的影响：

服用伐地那非薄膜衣片剂量高达 20mg 并不会延长出血时间。尚无临床证据表明阿斯匹林与伐地那非一起服用会延长出血时间。盐酸伐地那非口崩片尚未用于出血性疾病或严重活动性消化性溃疡患者，因此，这些患者只有在获益-风险评估后才能使用盐酸伐地那非口崩片。

苯丙酮尿症：

盐酸伐地那非口崩片含有阿司帕坦，阿司帕坦是苯丙氨酸的一种来源（每片盐酸伐地那非口崩片含有 1.403mg 苯丙氨酸），可能对苯丙酮尿症患者有害。

性传播疾病：

服用盐酸伐地那非口崩片并不能预防性传播疾病。应考虑向病人提供针对预防性传染疾病，包括人体免疫机能丧失病毒（HIV）的必要保护措施咨询。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

不适用。

【儿童用药】

不适用。

【老年用药】

与 45 岁及以下患者相比，65 岁及以上老年男性患者服用盐酸伐地那非口崩片后，伐地那非 AUC 和 C_{max} 分别增加 39%和 21%。在有安慰剂对照的临床试验中，年龄≥65 岁的患者与年龄<65 岁的患者在安全性和有效性方面没有总体差异。

【药物相互作用】

下面所述的研究内容为使用伐地那非薄膜衣片的药物相互作用研究。

1. 与伐地那非潜在的药效学相互作用

硝酸盐：禁止伐地那非与硝酸盐类药物同时使用。健康的中年受试者服用伐地那非 1 和 4 小时后，舌下含服硝酸甘油（0.4mg）降血压作用增强；服用 20mg 盐酸伐地那非 1、4 和 8 小时后舌下含服硝酸盐（0.4mg）出现心率增加。服用伐地那非 20mg 24 小时后服用硝酸甘油（NTG）未观察到这些影响。硝酸盐对于缺血性心脏病患者降压作用的增强尚未被评估，禁止同时使用盐酸伐地那非和硝酸盐类药物。

α-受体阻滞剂：服用α-受体阻滞剂的患者选择伐地那非治疗时，不应选择盐酸伐地那非口崩片为起始治疗药物。曾经服用过伐地那非薄膜衣片(α-受体阻滞剂服用者可在医师或药师的建议下改用盐酸伐地那非口崩片。当 PDE5 抑制剂与α-受体阻滞剂同时用药时，应谨慎使用。PDE5 抑制剂（包括盐酸伐地那非口崩片）和α-肾上腺素能阻断剂都是具有降低血压作用的血管扩张剂，当与血管扩张剂联合使用时，预计对血压有累加效应。

抗高血压药物：盐酸伐地那非可增加抗高血压药物的降压作用。一项协起动能障碍患者临床药理学研究中，服用单剂量 20mg 伐地那非可使卧位收缩压和舒张压平均最大下降 7mmHg 和 8mmHg，同时使心率平均最大增加 4 次/分钟。给药后 1–4 小时血压下降幅度最大。多次给药 31 天后，第 31 天和第 1 天观察到相似的血压反应。

酒精：健康志愿者 4 小时观察期内，伐地那非 20mg 与酒精同服没有增强酒精的降压效果（0.5g/kg 体重；70kg 人中约 40ml 的无水酒精）。当与酒精同时服用时，酒精和伐地那非血药浓度均没有改变。

2. 其他药物对伐地那非的影响

体外研究

对人类肝微粒体的研究表明，伐地那非主要由细胞色素 P450（CYP）家型 3A4/5 代谢，少量由 CYP2C9 代谢。因此，这些酶的抑制剂有可能降低伐地那非的清除率。

体内研究

盐酸伐地那非口崩片不可与中效和强效的 CYP3A4 抑制剂如红霉素、葡萄柚汁、克拉霉素、酮康唑、伊曲康唑、昂地那韦、沙奎那韦、阿扎那韦、利托那韦一起服用，因为此类药物会增加伐地那非的全身浓度。

强效 CYP3A4 抑制剂

酮康唑（200mg，每日一次）与伐地那非 5 mg 联合用药时，伐地那非曲线下面积（AUC）增加 10 倍，最大血药浓度（C_{max}）增加 4 倍。

昂地那韦（800mg，每日三次）与伐地那非 10 mg 联合用药，导致伐地那非的 AUC 增加 16 倍，C_{max} 增加 7 倍，半衰期增加 2 倍。

利托那韦（600mg，每日两次）与伐地那非 5mg 联合用药，导致伐地那非的 AUC 增加 49 倍，C_{max} 增加 13 倍。这种相互作用是 HIV 蛋白酶抑制剂和强效 CYP3A4 抑制剂利托那韦（也可抑制 CYP2C9 酶）阻断伐地那非肝脏代谢的结果。

中效 CYP3A4 抑制剂

红霉素（500mg，每日三次）与伐地那非 5mg 联合用药时，伐地那非的 AUC 增加 4 倍，C_{max} 增加 3 倍。

其他药物的相互作用

伐地那非与格列本脲、华法林、地高辛、氢氯化铍铝抗酸剂和雷尼替丁之间联合用药未观察到药代动力学相互作用。在与华法林联合用药研究中，伐地那非对凝血酶原时间与其他药效学参数均无影响。

健康志愿者中联合用药西咪替丁（400mg，每日两次）与 20mg 伐地那非时，伐地那非的 AUC 和 C_{max} 均不受影响。

3. 伐地那非对其他药物的影响

体外研究

伐地那非是其代谢产物对 CYP1A2、2A6、2E1（Ki>100 微摩尔）无影响，对其他亚型（CYP2C8、2C9、2C19、2D6、3A4）有较弱的抑制作用，但 Ki 值高于服用伐地那非后的血药浓度。伐地那非代谢产物 M1 对 CYP3A4 的抑制作用最强，其 Ki 值为 1.4 微摩尔，是服用 80 mg 伐地那非后主要代谢产物 M1 最大血药浓度值的 20 倍左右。

体内研究

硝苯地平：（伐地那非（20mg，薄膜衣片）与硝苯地平缓释片（30mg 或 60mg，每日一次）联合用药，对通过 CYP3A4 代谢的硝苯地平的 AUC 及 Cmax 无影响。硝苯地平也不会影响伐地那非的血药浓度。与安慰剂组对比，对于服用硝苯地平有效控制血压的高血压患者，盐酸伐地那非与硝苯地平缓释片（30mg 或 60mg，每日一次）合用，会降低仰卧位收缩压/舒张压，平均降低 3/4mmHg（65-69 岁）和 5/5mmHg（70-80 岁）。

利托那韦和昂地那韦：在伐地那非 5mg 和利托那韦（600mg，每日两次）同时服用后，利托那韦的 Cmax 和 AUC 降低了约 20%。在伐地那非 10mg(薄膜衣片)和昂地那韦(800mg，每日三次）同时服用后，昂地那韦的 Cmax 和 AUC 分别降低了 40%和 30%。

阿司匹林：伐地那非 10mg 和 20mg 不能增强阿司匹林引起的出血时间增加(2 片 81mg)。

其他相互作用：伐地那非对格列本脲（葡萄糖和胰岛素浓度）和华法林（凝血酶原时间或其他药效学参数）的药效学没有影响。

【药物过量】

单剂量受试者研究中，最高试验剂量达到每日 120mg（包括 120mg）薄膜衣片。最高试验剂量（每日 80mg）耐受性良好而未发生任何严重的药物不良反应。同样的结果在另一项应用 40mg 伐地那非（每日一次），连续服药 4 周的临床试验中得到证实。

当伐地那非以 40mg 每日两次的剂量服用时，观察到几例较严重的背痛，然而并未证实有肌肉或神经毒性作用。

服药过量时，应根据需要给与对症治疗措施。由于伐地那非与血浆结合率很高，且不主要由尿液清除，因此肾透析不会提高其体内的清除率。

【临床药理】

药代动力学

伐地那非及盐酸伐地那非口崩片产生的 M1 代谢产物的药代动力学研究在健康男性志愿者（18-50 岁），青年（18-45 岁）和老年（≥65 岁）勃起功能障碍患者中进行了评估。研究表明，盐酸伐地那非口崩片与 10 mg 薄膜衣片相比，可提供更高的伐地那非全身暴露。

吸收

勃起功能障碍患者（18-45 岁）单次口服盐酸伐地那非口崩片后测量的伐地那非平均血浆浓度如图 1 所示。

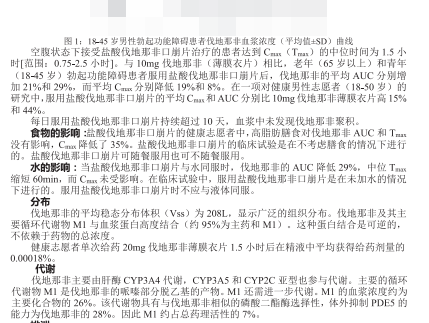


图 1：18-45 岁男性勃起功能障碍患者伐地那非血浆浓度（平均值±SD）曲线

空腹状态下接受盐酸伐地那非口崩片治疗的患者达到 C_{max}（T_{max}）的中位时间为 1.5 小时[范围：0.75-2.5 小时]，与 10mg 伐地那非（薄膜衣片）相比，老年（65 岁以上）和青年（18-45 岁）勃起功能障碍患者服用盐酸伐地那非口崩片后，伐地那非的平均 AUC 分别增加 21%和 29%，而平均 C_{max} 分别降低 19%和 8%。在一项对健康男性志愿者（18-50 岁）的研究中，服用盐酸伐地那非口崩片的平均 C_{max} 和 AUC 分别比 10mg 伐地那非薄膜衣片高 15%和 44%。

每日服用盐酸伐地那非口崩片持续超过 10 天，血浆中未发现伐地那非聚集。

食物的影响：盐酸伐地那非口崩片的健康志愿者中，高脂肪膳食对伐地那非 AUC 和 T_{max} 没有影响，C_{max} 降低了 35%。盐酸伐地那非口崩片的临床试验是在不考虑膳食的情况下进行的。盐酸伐地那非口崩片可随餐服用也可不随餐服用。

水的影响：当盐酸伐地那非口崩片与水同服时，伐地那非的 AUC 降低 29%，中位 T_{max} 缩短 60min，而 C_{max} 未受影响。在临床试验中，服用盐酸伐地那非口崩片是在未加水的情况下进行的。服用盐酸伐地那非口崩片时不应与液体同服。

分布

伐地那非的平均稳态分布体积为 208L，显示广泛的组织分布。伐地那非及其主要循环代谢物 M1 与血浆蛋白高度结合（约 95%为主药和 M1），这种蛋白结合是可逆的，不依赖于药物的总浓度。

健康志愿者单次给药 20mg 伐地那非薄膜衣片 1.5 小时后在精液中平均获得给药剂量的 0.00018%。

代谢

伐地那非主要由肝酶 CYP3A4 代谢，CYP3A5 和 CYP2C 亚型也参与代谢。主要的循环代谢物 M1 是伐地那非的哌嗪部分脱乙基的产物。M1 还需进一步代谢。M1 的血浆浓度约为主要化合物的 26%。该代谢物具有与伐地那非相似的磷酸二酯酶选择性，体外抑制 PDE5 的能力为伐地那非的 28%。因此 M1 约占总药理活性的 7%。

排泄

服用盐酸伐地那非口崩片患者的伐地那非的平均半衰期在 4-6 小时之间。代谢物 M1 的

消除半衰期在 3-5 小时之间，服用本品后，伐地那非主要以代谢物的形式在粪便中排出（约 91-95%的口服给药剂量），少量随尿液排出（约 2-6%的口服给药剂量）。伐地那非是一种高清除药物，静脉注射后血浆清除率为 56.4L/h。

特殊人群的药代动力学

儿童

盐酸伐地那非口崩片不适用于儿童。伐地那非试验未在儿童人群中进行。

老年

服用盐酸伐地那非口崩片的 65 岁及以上老年患者与 45 岁及以下的患者相比，伐地那非的 AUC 和 C_{max} 分别增加了 39%和 21%。

肝损害

与健康对照受试者相比，轻度肝功损害（Child-Pugh A）的志愿者服用 10 mg 伐地那非（薄膜衣片）后的 C_{max} 和 AUC 分别增加了 22%和 17%。与健康对照受试者相比，中度肝功能损害（Child-Pugh B）的志愿者服用 10 mg 伐地那非（薄膜衣片）后的 C_{max} 和 AUC 分别增加了 130%和 160%。伐地那非在严重（Child-Pugh C）肝损害的患者中尚未被评估。

肾损害

在轻度肾功能损害的志愿者（CLcr=50-80ml/min）中，伐地那非的药代动力学与肾功能正常的对照组相似。中度（CLcr=30-50ml/min）或重度（CLcr<> 30ml/min）肾损害组伐地那非的 AUC 较正常肾功能（CLcr> 80ml/min）对照组高 20-30%。在需要肾透析的患者中，伐地那非的药代动力学尚未评估。

药效学

下面所述的药效学研究是基于伐地那非薄膜衣片进行的。

对血压的影响

在一项针对勃起功能障碍患者的临床药理学研究中，单次服用伐地那非 20mg 薄膜衣片可使仰卧位收缩压和舒张压平均最大降低分别为 7mmHg 和 8mmHg（与安慰剂相比），同时心率平均增加最大 4 次/min。给药后 1-4 小时血压下降最大，多次给药 31 天后，在第 31 天观察到与第 1 天相似的血压反应。伐地那非可能增加抗高血压药物的降压作用。

伐地那非与硝酸盐联合用药对血压和心率的影响

一项 18 名健康受试者在服用伐地那非 20mg 薄膜衣片后不同时间内，舌下服用 0.4mg 的酸甘油（NTG）对血压和心率的影响研究表明；伐地那非 20mg 与 NTG 联合用药，可导致对间相关的额外血压降低和心率增加。在服用药伐地那非 20mg 后 1 或 4 小时服用 NTG 时，观察到对血压的影响；在服用药伐地那非 20mg 后 1、4 或 8 小时服用 NTG 时，观察到对心率的影响。在服用药伐地那非 20mg 薄膜衣片后 24 小时服用 NTG 时，未观察到额外的血压和心率变化（见图 2）。

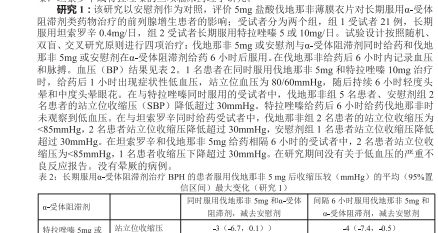


图 2：无安慰剂对照的服用伐地那非 20 mg 后于 24、8、4 和 1 小时后舌下给药 NTG（0.4 mg）对平均最大血压和心率影响的估计（90%置信区间）

由于需要硝酸酯类药物治疗患者预计会增加低血压的可能性，因此，正在使用硝酸酯类药物或一氧化氮供体类药物的患者禁用伐地那非。

α-受体阻滞剂治疗病情稳定患者的血压影响

在服用稳定剂量α-受体阻滞剂治疗的**良性前列腺增生（ BPH ）患者**中进行了包括阿夫唑嗪，坦索罗辛或特拉唑嗪的三项临床药理学研究。

研究 1：该研究以安慰剂作为对照，评价 5mg 盐酸伐地那非薄膜衣片对长期服用α-受体阻滞剂类药物治疗的前列腺增生患者的影响；受试者分为两个组，组 1 受试者 21 例，长期服用坦索罗辛 0.4mg/日，组 2 受试者长期服用特拉唑嗪 5 或 10mg/日。试验设计按照随机、双盲、交叉研究原则进行四项治疗：伐地那非 5mg 或安慰剂与α-受体阻滞剂同时给药和伐地那非 5mg 或安慰剂在α-受体阻滞剂给药 6 小时后服用。在伐地那非给药后 6 小时内记录血压和脉搏。血压（BP）结果见表 2。1 名患者在同时服用伐地那非 5mg 和特拉唑嗪 10mg 治疗时，给药后 1 小时出现症状性低血压，站立位血压为 90/60mmHg，随后持续 6 小时轻度头晕和中度头晕报告。在与特拉唑嗪同时服用的受试者中，伐地那非组 5 名患者、安慰剂组 2 名患者的站立位收缩压（SBP）降低超过 30mmHg，特拉唑嗪给药后 6 小时给药伐地那非时未观察到低血压。在与坦索罗辛同时给药受试者中，伐地那非组 2 名患者的站立位收缩压为<85mmHg，2 名患者站立位收缩压降低超过 30mmHg，安慰剂组 1 名患者站立位收缩压降低超过 30mmHg。在坦索罗辛和伐地那非 5mg 给药相隔 6 小时的受试者中，2 名患者站立位收缩压为<85mmHg，1 名患者收缩压下降超过 30mmHg。在研究期间没有关于低血压的严重不良反应报告，没有晕厥的病例。

表 2：长期服用α-受体阻滞剂治疗 BPH 的患者服用伐地那非 5 mg 后收缩压较（mmHg）的平均（95%置信区间）最大变化（研究 1）

α-受体阻滞剂		同时服用伐地那非 5mg 和α-受体阻滞剂，减去安慰剂	间隔 6 小时服用伐地那非 5mg 和α-受体阻滞剂，减去安慰剂
特拉唑嗪 5mg 或 10 mg/天	站立位收缩压	-3（-6.7，0.1）*	-1（-7.4，-0.5）
	仰卧位收缩压	-4（-6.7，-0.5）	-1（-7.1，-0.7）
坦索罗辛 0.4mg/天	站立位收缩压	-6（-9.9，-2.1）	-4（-8.3，-0.5）
	仰卧位收缩压	4（-7，-0.8）	-5（-7.9，-1.7）

图 3 显示了血压正常的男性在稳定剂量坦索罗辛（0.4mg）与伐地那非 5mg 或安慰剂联合用药，以及稳定剂量坦索罗辛（0.4mg）给药后间隔 6 小时给药伐地那非 5mg 或安慰剂，对血压的影响（站立位收缩压）。图 4 显示了血压正常的男性在稳定剂量特拉唑嗪（5mg 或 10mg）与伐地那非 5mg 或安慰剂联合用药，以及稳定剂量特拉唑嗪（5mg 或 10mg）给药后间隔 6 小时给药伐地那非 5mg 或安慰剂，对血压的影响（站立收缩压）。

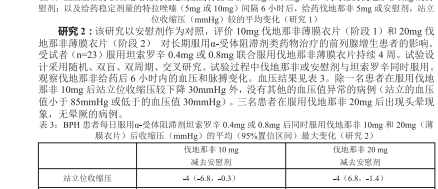


图 3：血压正常的 BPH 患者给药稳定剂量的坦索罗辛 0.4mg 后，同时给药伐地那非 5mg 或安慰剂；以及给药稳定剂量的坦索罗辛 0.4mg 间隔 6 小时后，给药伐地那非 5mg 或安慰剂，站立位收缩压（mmHg）较的平均变化（研究 1）



图 4：血压正常的 BPH 患者给药稳定剂量的特拉唑嗪（5mg 或 10mg）后，同时给药伐地那非 5mg 或安慰剂；以及给药稳定剂量的特拉唑嗪（5mg 或 10mg）间隔 6 小时后，给药伐地那非 5mg 或安慰剂，站立位收缩压（mmHg）较的平均变化（研究 1）

研究 2：该研究以安慰剂作为对照，评价 10mg 伐地那非薄膜衣片（阶段 1）和 20mg 伐地那非薄膜衣片（阶段 2）　对长期服用α-受体阻滞剂类药物治疗的前列腺增生患者的影响。受试者（n=23）服用坦索罗辛 0.4mg 或 0.8mg 联合服用伐地那非薄膜衣片持续 4 周。试验设计采用随机、双盲、双周期、交叉研究。试验过程中伐地那非或安慰剂与坦索罗辛同时服用。观察伐地那非给药后 6 小时内的血压和脉搏变化。血压结果见表 3。除一名患者在服用伐地那非 10mg 后站立位收缩压较下降 30mmHg 外，没有其他的血压值异常的病例（站立的血压值小于 85mmHg 或低于的血压值 30mmHg）。三名患者在服用伐地那非 20mg 后出现头晕现象，无晕厥的病例。

表 3：BPH 患者每日服用α-受体阻滞剂坦索罗辛 0.4mg 或 0.8mg 后同时服用伐地那非 10mg 和 20mg（薄膜衣片）后收缩压（mmHg）的平均（95%置信区间）最大变化（研究 2）

	伐地那非 10 mg 减去安慰剂	伐地那非 20 mg 减去安慰剂
站立位收缩压	-4（-6.8，-0.3）	-1（-6.8，-1.4）
仰卧位收缩压	-5（-8.2，-0.8）	-4（-6.3，-1.8）

血压正常的男性在服用稳定剂量的坦索罗辛 0.4mg 后，同时给予伐地那非 10mg、伐地那非 20mg 或安慰剂后对血压的影响（站立收缩压）如图 5 所示。

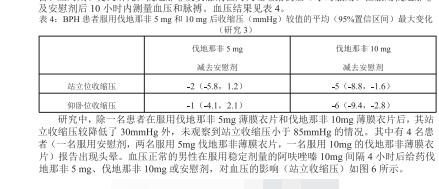


图 5：血压正常的 BPH 患者服用稳定剂量坦索罗辛 0.4mg，同时服用伐地那非 10mg 薄膜衣片（阶段 1）、伐地那非 20mg 薄膜衣片（阶段 2）或安慰剂，6 小时后站立收缩压（mmHg）较值的平均变化（研究 2）

研究 3：该研究以安慰剂作为对照，比较单剂量 5mg 伐地那非（阶段 1）和 10mg 伐地那非（阶段 2）对长期服用α-受体阻滞剂类药物治疗的前列腺增生患者的影响。受试者（n=24）服用阿哌唑嗪 10mg 同时服用伐地那非薄膜衣片持续 4 周进行研究。试验设计采用随机、双盲、三周期、交叉研究。伐地那非及安慰剂在阿夫唑嗪给药后 4 小时服用。在服用伐地那非及安慰剂后 10 小时内测量血压和脉搏。血压结果见表 4。

表 4：BPH 患者服用伐地那非 5 mg 和 10 mg 后收缩压（mmHg）较值的平均（95%置信区间）最大变化（研究 3）

	伐地那非 5 mg 减去安慰剂	伐地那非 10 mg 减去安慰剂
站立位收缩压	-2（-5.8，1.2）	-5（-8.8，-1.6）
仰卧位收缩压	-1（-4.1，2.1）	-6（-9.4，-2.8）

研究中，除一名患者在服用伐地那非 5mg 薄膜衣片和伐地那非 10mg 薄膜衣片后，其站立收缩压较降低了 30mmHg 外，未观察到站立收缩压小于 85mmHg 的情况。其中有 4 名患者（一名服用安慰剂，两名服用 5mg 伐地那非薄膜衣片，一名服用 10mg 的伐地那非薄膜衣片）报告出现头晕。血压正常的男性在服用稳定剂量的阿哌唑嗪 10mg 间隔 4 小时后给药伐地那非 5 mg、伐地那非 10mg 或安慰剂，对血压的影响（站立收缩压）如图 6 所示。

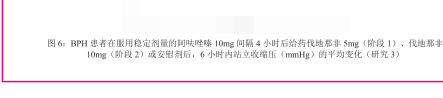


图 6：BPH 患者在服用稳定剂量的阿哌唑嗪 10mg 间隔 4 小时后给药伐地那非 5mg（阶段 1）、伐地那非 10mg（阶段 2）或安慰剂后，6 小时内站立收缩压（mmHg）的平均变化（研究 3）

血压正常的男性在强制剂量滴定α-受体阻滞剂后的血压影响

一项双随机、双盲、安慰剂对照的临床药理学研究，评估血压正常的男性在强制剂量滴定α-受体阻滞剂再服用伐地那非后对血压的影响。本研究对象为血压正常的健康志愿者（年龄 45-74 岁），一项研究每天在强制剂量滴定特拉唑嗪 10mg 后，同时或间隔 6 小时后给药伐地那非，持续 14 天（n=29），另一项研究为每天起始剂量给药坦索罗辛 0.4mg 后，同时或间隔 6 小时后给药伐地那非，持续 5 天（n=24）。两项研究均未发现与低血压相关的严重不良反应。接受特拉唑嗪治疗的 2 例患者因出现低血压症状而停药，接受坦索罗辛治疗的 4 例患者因出现低血压症状而停药。接受坦索罗辛治疗的受试者中 9 例（9/24），接受特拉唑嗪治疗的受试者中 19 例（19/29）出现了血压异常值（定义为站立收缩压小于 85mmHg 和/或较站立收缩压降低超过 30mmHg）的情况。对站立收缩压小于 85mmHg 的受试者给予伐地那非和特拉唑嗪同时达到最大血药浓度（T_{max}）的发生率导致该研究分支提前终止。在这些受试者中，大多数（7/8）站立收缩压小于 85mmHg 病例与症状无关。在接受特拉唑嗪治疗的受试者中，当给予伐地那非和特拉唑嗪同时达到 T_{max} 时，比间隔 6 小时给药，出现离群值频率更高。同时服用特拉唑嗪和伐地那非受试者中有 3 例出现头晕。同时服用坦索罗辛和伐地那非的受试者中 7 例出现头晕，主要发生在两者同时达到 T_{max} 的情况下。研究中没有晕厥的病例。

表 5：每日服用α-受体阻滞剂治疗的健康志愿者服用伐地那非 10mg 和 20mg（薄膜衣片）后，收缩压较服药前最大变化平均值（95%置信区间）

		间隔 6 小时服用伐地那非和α-受体阻滞剂		同时服用伐地那非和α-受体阻滞剂	
α-受体阻滞剂		伐地那非 10mg 减去安慰剂	伐地那非 20mg 减去安慰剂	伐地那非 10mg 减去安慰剂	伐地那非 20mg 减去安慰剂
特拉唑嗪 10mg/天	站立位收缩压	-7（-10，-3）	-11（-14，-7）	-23（-31，16）*	-14（-33，11）*
	卧位收缩压	-5（-8，-2）	-7（-11，-4）	-7（-25，19）*	-7（-31，22）*
坦索罗辛 0.4mg/天	站立位收缩压	-4（-8，-1）	-8（-11，-4）	-8（-14，-2）	-8（-14，-1）
	卧位收缩压	-4（-8，0）	-7（-11，-3）	-5（-9，-2）	-3（-7，0）

*由于样本的大小，以上数据的置信区间可能不是一个准确的度量。这些值表示差值的范围。

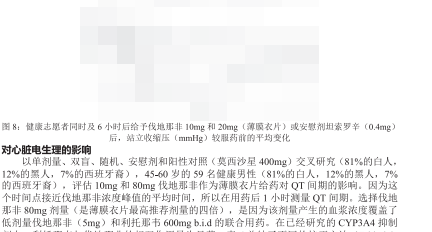


图 7：健康志愿者在服用特拉唑嗪（10mg）后，同时及 6 小时后给予伐地那非 10mg 和 20 mg（薄膜衣片）或安慰剂，站立收缩压（mmHg）较服药前的平均变化

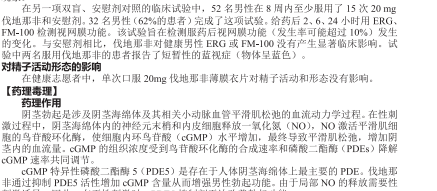


图 8：健康志愿者同时及 6 小时后给予伐地那非 10mg 和 20mg（薄膜衣片）或安慰剂坦索罗辛（0.4mg）后，站立收缩压（mmHg）较服药前的平均变化

对心脏电生理的影响

以单剂量、双盲、随机、安慰剂和阳性对照（莫西沙星 400mg）交叉研究（81%的白人，12%的黑人，7%的西班牙裔），45-60 岁的 59 名健康男性（81%的白人，12%的黑人，7%的西班牙裔），评估 10mg 和 80mg 伐地那非作为薄膜衣片给药对 QT 间期的影响。因为这个时间点接近伐地那非浓度峰值的平均时间，所以在用药后 1 小时测量 QT 间期。选择伐地那非 80 mg 剂量（是薄膜衣片最高推荐剂量的四倍），是因为该剂量产生的血浆浓度覆盖了低剂量伐地那非（5mg）和利托那韦 600mg b.i.d 的联合用药。在已经研究的 CYP3A4 抑制剂中，利托那韦与伐地那非的相互作用最为显著。表 6 总结了不同的校正方法（Fridericia 和线性个体校正方法）对用药后 1 小时平均未校正 QT 间期和平均校正 QT 间期（QTc）的影响。这个时间点接近伐地那非浓度峰值的平均时间，所以在用药后 1 小时测量 QT 间期。选择伐地那非 80 mg 剂量（是薄膜衣片最高推荐剂量的四倍），是因为该剂量产生的血浆浓度覆盖了低剂量伐地那非（5mg）和利托那韦 600mg b.i.d 的联合用药。在已经研究的 CYP3A4 抑制剂中，利托那韦与伐地那非的相互作用最为显著。表 6 总结了不同的校正方法（Fridericia 和线性个体校正方法）对用药后 1 小时平均未校正 QT 间期和平均校正 QT 间期（QTc）的影响。这个时间点接近伐地那非浓度峰值的平均时间，所以在用药后 1 小时测量 QT 间期。选择伐地那非 80 mg 剂量（是薄膜衣片最高推荐剂量的四倍），是因为该剂量产生的血浆浓度覆盖了低剂量伐地那非（5mg）和利托那韦 600mg b.i.d 的联合用药。

表 6:使用不同方法校正心率影响后 1 小时 msec（90% CI）与安慰剂相比的平均 QT 和 QTc 变化

药物/剂量	未矫正 QT（ms）	Fridericia 矫正 QT(ms）	线性矫正 QT（ms）
伐地那非 10mg	-2（-4，0）	8（6，9）	4（3，6）
伐地那非 80mg	-2（-4，0）	10（8，11）	6（4，7）
莫西沙星* 400mg	3（1，5）	8（6，9）	7（5，8）

*阳性对照（已知可延长 QT 的药物）

伐地那非的治疗和超剂量治疗以及活性对照莫西沙星在 QTc 间期产生类似的增长。然而，这项研究的目的并不是在药物或剂量水平间进行直接的统计对比。这些 QTc 改变的临床影响尚不清楚。

在另一项药物上市后针对 44 名健康志愿者的独立研究中，单剂量给药 10mg 伐地那非（薄膜衣片）导致基于服药前的 QTcF（Fridericia 校正）平均变化为 5msec（90%置信区间：2，8）。单次给药加替沙星 400mg，导致基于服药前的 QTcF 平均变化为 4msec（90%置信区间：1，7）。当伐地那非 10mg（薄膜衣片）和加替沙星 400mg 联合给药时，与单独给药相比，基于 QTcF 平均值变化是增加的，并且产生的 QTcF 平均值为 9msec（90%置信区间：6，11）。这些 QT 变化的临床影响尚不清楚。

冠心病患者平板运动试验的影响

在分别评估 10mg（n=41）和 20mg（n=39）伐地那非（薄膜衣片）的两个独立试验中，与安慰剂相比，伐地那非并没有改变总的平板运动时间。

运动型心绞痛患者人群包括 40-80 岁男性，至少有下列一项记录：1）心肌梗死（MI）、冠状动脉搭桥术（CABG）、经皮冠状动脉腔内成形术（PTCA）或支架植入术（6 个月内无病史；2）冠状动脉造影阳性。显示至少有一根主冠状动脉直径缩小 60%以上；3）正应力超声心动图改应力性核灌注研究。

研究结果表明，与安慰剂相比，伐地那非并没有改变平板运动总时间（伐地那非 10mg 与安慰剂：分别为 433±109 和 426±105 秒；伐地那非 20mg 与安慰剂：分别为 414±114 和 411±124 秒）。与安慰剂相比，伐地那非并没有改变心绞痛的总时间（10 mg 伐地那非与安慰剂：分别为 291±123 和 292±110 秒；20mg 伐地那非与安慰剂：分别为 354±137 和 347±143 秒）。在 10mg 和 20mg 伐地那非组中，1mm 或以上的 ST 段压低总时间与安慰剂相似（10mg 伐地那非与安慰剂：分别为 380±108 和 334±108 秒；20mg 伐地那非与安慰剂：分别为 364±101 和 366±105 秒）。

对眼睛的影响

已证实单次口服磺酸二酯酶抑制剂（使用 Farnsworth-Munsell 100-hue （FM-100）色觉测试）会产生剂量相关的暂时性色觉损害（蓝色/绿色），并且降低**视网膜电图（ERG ）**的 b 波振幅，其峰值效应接近最大血药浓度水平。这些研究结果与参与了视网膜光转导的 PDE6 在视网膜视杆和视锥中的抑制作用是一致的。这些结果在给药一小时后最为明显，给药后 6 小时这些作用仍然存在。另一项对 25 名正常男性进行伐地那非 40mg 单次给药（每日最大推荐剂量的两倍）研究中，结果未显示出视力、眼压、眼底镜和裂隙灯改变的现象。

在另一项双盲、安慰剂对照的临床试验中，52 名男性在 8 周内至少服用了 15 次 20 mg 伐地那非和安慰剂。32 名男性（62%的患者）完成了这项试验。给药后 2、6、24 小时用 ERG、FM-100 检测视网膜功能。该试验旨在检测服药后视网膜功能（发生率可能超过 10%）发生的变化。与安慰剂相比，伐地那非未对健康男性 ERG 或 FM-100 设备产生显著临床影响。试验中两名服用伐地那非的患者报告了短暂性的蓝视症（物体呈蓝色）。

对精子活动形态的影响

在健康志愿者中，单次口服 20mg 伐地那非薄膜衣片对精子活动和形态没有影响。

【药理毒理】

药理作用

阴茎勃起是涉及阴茎海绵体及其相关小动脉血管平滑肌松弛的血液动力学过程。在性刺激过程中，阴茎海绵体内的神经元释放非天稍和内皮细胞释放一氧化氮（NO），NO 激活平滑肌细胞的鸟苷酸环化酶，使细胞内环鸟苷酸（cGMP）水平增加，最终导致平滑肌松弛，增加阴茎内的血流量。cGMP 的组织浓度受到鸟苷酸环化酶的合成速率和磷酸二酯酶（PDEs）降解 cGMP 速率共同调节。

cGMP 特异性磷酸二酯酶 5（PDE5）是存在于人体阴茎海绵体上最主要的 PDE。伐地那非能通过抑制 PDE5 活性增加 cGMP 含量从而增强男性勃起功能。由于局部 NO 的释放需要性刺激诱导，因此，在无性刺激时，PDE5 抑制剂无法改善勃起功能。

体外试验结果显示，伐地那非是一种选择性的 PDE5 抑制剂，其对 PDE5 的抑制作用远远高于其对其他 PDE 的作用（高于 PDE6 的 15 倍，PDE1 的 130 倍，PDE11 的 300 倍，PDE2、3、4、7、8、9、10 的 1000 倍）。

毒理研究

遗传毒性：

体外 Ames 试验、中国仓鼠 V_{79} 细胞正向突变试验、体外染色体畸变试验及小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

雌雄大鼠分别在交配前 14 天至妊娠期第 7 天和交配前 4 周连续给药，在剂量高达 100mg/kg/day 对生育力未见明显影响。在类似的大鼠 1 个月毒性试验中，同剂量下（100mg/kg）伐地那非游离药物体内暴露量（AUC）高于人临床人最大推荐剂量（MRHD）下 AUC 的 200 倍。

妊娠大鼠和兔在器官形成期给予伐地那非高达 18mg/kg/day 时未见致畸性以及胚胎或胎仔毒性。在该剂量下伐地那非游离药物以及其主要代谢产物的 AUC 约为人 MRHD20mg 下 AUC 的 100 倍（大鼠）和 29 倍（兔）。

在大鼠围产期毒性试验中，大鼠母体毒性的 NOAEL 剂量为 8mg/kg/day。当大鼠暴露于伐地那非 1 和 8mg/kg 时可见子代发育毒后，但未见母体效应。分析原因为血管扩张和/或药物分泌入乳汁，大鼠在 600mg/kg/day 剂量下，活胎数减少。基于大鼠围产期毒性试验结果，子代发育毒性 NOAEL 剂量小于 1mg/kg/day，在该剂量下大鼠体内伐地那非游离药物以及其主要代谢产物的 AUC 约相当于人 MRHD 20mg 时的暴露量。

致癌性：

大鼠和小鼠连续 24 个月给药未见致癌性。在致癌性试验中雄性和雌性大鼠体内伐地那非游离药物以及其主要代谢产物的 AUC 约为人 MRHD20mg 时的 400 倍和 170 倍，雄性和雌性小鼠体内药物暴露量约为人 MRHD 时的 21 倍和 37 倍。

【贮藏】密封，不超过 30℃保存。请将本品放在儿童不易接触的地方。

【包装】本品为聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片与药用铝箔包装。

4 片/板，1 板/盒，2 板/盒，3 板/盒；1 片/板，1 板/盒，2 板/盒，3 板/盒；2 片/板，1 板/盒，2 板/盒，3 板/盒；3 片/板，1 板/盒，2 板/盒，3 板/盒；4 片/板，1 板/盒，2 板/盒，3 板/盒。

【有效期】36 个月

【执行标准】YBH06102025

【批准文号】国药准字 H20253822

【上市许可持有人】

名　　称：安徽四环科宝制药有限公司

注册地址：安徽省阜阳市太和县经济开发区祥和路甲 1 号

邮政编码：236600

电话号码：0558-8588662

传真号码：0558-8583922

【生产企业】

企业名称：安徽四环科宝制药有限公司

生产地址：安徽省阜阳市太和县经济开发区祥和路甲 1 号

邮政编码：236600

电话号码：0558-8588662

传真号码：0558-8583922