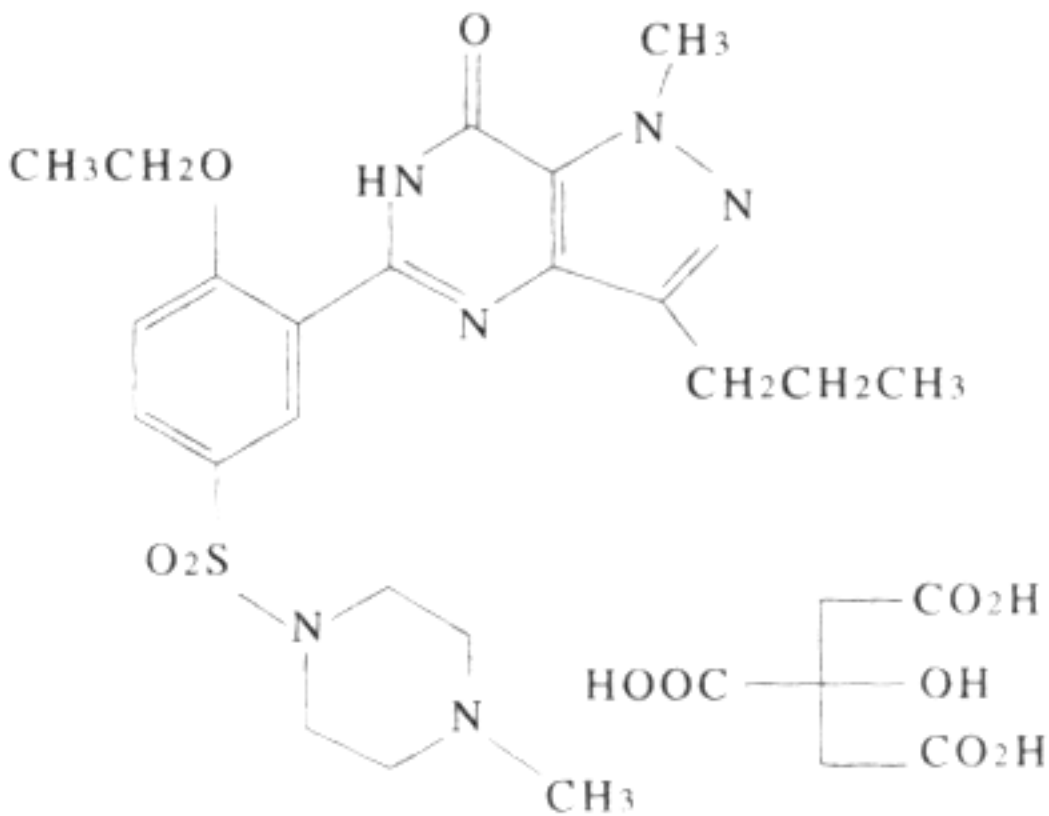


枸橼酸西地那非片使用说明书

【药品名称】

通用名：枸橼酸西地那非片
商品名：万艾可®
英文名：Sildenafil Citrate Tablets
汉语拼音：Juyuansuan Xidinafei Pian
本品主要成份及其化学名称为：1 - 【4 - 乙氧基 - 3 - (6, 7 - 二氢 - 1 - 甲基 - 7 - 氧代 - 3 - 丙基 - 1 氢 - 吡唑并 [4,3d]嘧啶 - 5 - 基) 苯磺酰】 - 4 - 甲基哌嗪枸橼酸盐
其结构式为：
分子式：C22H30N6O4S · C6H8O7
分子量：666.70



【性状】 本品为蓝色菱形薄膜衣片。

【药理毒理】

本品是治疗勃起功能障碍的口服药物。它是西地那非的枸橼酸盐，一种环磷酸鸟苷（cGMP）特异的 5 型磷酸二酯酶（PDE₅）的选择性抑制剂。

作用机制

阴茎勃起的生理机制涉及性刺激过程中阴茎海绵体内一氧化氮（NO）的释放。NO 激活鸟苷酸环化酶，导致环磷酸鸟苷（cGMP）水平增高，使得海绵体内平滑肌松弛，血液流入。西地那非对离体人海绵体无直接松弛作用，但能够通过抑制海绵体内分解 cGMP 的 5 型磷酸二酯酶（PDE₅）来增强一氧化氮（NO）的作用。当性刺激引起局部 NO 释放时，西地那非抑制 PDE₅ 可增加海绵体内 cGMP 水平，松弛平滑肌，血液流入海绵体。

在没有性刺激时，推荐剂量的西地那非不起作用。

体外实验显示西地那非对 PDE₅ 具有选择性。它对 PDE₅ 的作用远较对其他已知的磷酸二酯酶强（是对 PDE₁ 作用的 80 多倍、对 PDE₂ 或 PDE₃ 作用的 1000 多倍，对 PDE₄ 作用的 700 多倍）。西地那非对 PDE₅ 的选择性大约为对 PDE₅ 的 4000 倍，由于后者与心肌收缩力的控制有关，故该特点有重要的意义。西地那非对 PDE₅ 的作用约是对 PDE₆ 作用的 10 倍。PDE₆ 是存在于视网膜中的一种酶。西地那非对 PDE₆ 的选择性相对较低是它在高剂量或高血浆浓度时出现色觉异常的原因。

除人海绵体平滑肌外，在血小板、血管和内脏平滑肌以及骨骼肌内也发现低浓度的 PDE 存在。西地那非对这些组织中 PDE₅ 的抑制，可能是其增强一氧化氮的抗血小板聚集作用（体外实验）、抑制血小板血栓形成（体内实验）以及舒张外周动静脉（体内实验）的基础。

药效学

西地那非对勃起反应的作用：对器质性或心理性勃起功能障碍患者进行的 8 个双盲、安慰剂交叉对照试验中，经硬度计测量勃起硬度和持续时间发现：服用西地那非后，性刺激引起的勃起较安慰剂组有改善。大多数试验在服药后约 60 分钟评估西地那非的药效。经硬度计测量发现，勃起反应一般随西地那非剂量和血浆浓度的增加而增强。一项测定药效持续时间的试验显示，药效可持续至 4 小时，但反应较 2 小时时弱。

西地那非对血压的影响：健康男性志愿者单剂口服西地那非 100 毫克，导致卧位血压下降（平均最大降幅 8.4/5.5 毫米汞柱）。服药后 1-2 小时血压下降最明显，服药后 8 小时则与安慰剂组无差别。25 毫克、50 毫克或 100 毫克西地那非对血压的影响相似，故这一作用与药物剂量和血药浓度无关。在同时服用硝酸酯类药物的患者这种作用更大（见“禁忌”）。

西地那非对心脏参数的影响：正常男性志愿者单剂口服本品至 100 毫克，未发生有临床意义的心电图改变。

相关的研究提供了西地那非对心输出量影响的资料。在一个小规模开放性、非对照前期试验中，8 位稳定性缺血性心脏病患者在 Swan-Ganz 导管监测下，分 4 次静脉注射了总量为 40 毫克的西地那非。

该试验结果见表一。静息状态下，患者的收缩和舒张血压较基线时分别下降了 7% 和 10%。静息右心房压、肺动脉压、肺动脉楔压和心输出量分别平均下降 28%、28%、20% 和 7%。尽管此静脉注射剂量下的血药浓度较健康男性志愿者单剂口服 100 毫克西地那非的平均峰值血药浓度高 2 - 5 倍，但上述患者运动时的血流动力学应答仍存在。

西地那非对视觉的影响：单剂口服 100 毫克和 200 毫克药物后，经 Farnsworth-Munsell-100 色调检查发现有一过性蓝/绿颜色辨别异常，其发生与剂量相关；峰效应时间接近血药浓度峰值时间。这一现象与该药物对 PDE₅ 的抑制作用一致。PDE₅ 参与视网膜中的光传导。研究表明，服用 2 倍于最大推荐剂量的药物时，本品对视力、眼压和视乳头大小无影响。

致癌性、致突变性和对生殖力的影响：雄性和雌性大鼠服用西地那非 24 个月、用药剂量分别使其体内的非结合西地那非及其主要代谢产物的总药时曲线下面积（AUCs）达到男性服用人类最大推荐剂量（MRHD）100 毫克时这一指标的 29 倍和 42 倍时，未见致癌性。小鼠服用西地那非 18 - 21 个月，当剂量高达 10mg/kg 体重/天（最大耐受剂量（MTD）），即按 mg/m² 计算约为 MRHD 的 0.6 倍时，未见致癌性。

西地那非在以下检测中均为阴性：细菌和中国仓鼠卵巢细胞的体外致突变实验、体外人类淋巴细胞遗传毒实验和在体小鼠微核实验。

雌性大鼠服用 36 天、雄性大鼠服用 102 天，高达 60mg/kg 体重/天的西地那非（该剂量所达到的 AUC 值为人类男性 AUC 的 25 倍以上），未见生殖毒性。

健康志愿者单剂口服西地那非 100 毫克后，精子的活动力和形态未受影响。

致畸性、胚胎毒性、围产期毒性和产后毒性：在器官形成阶段大鼠和家兔接受高达 200 mg/kg 体重/天西地那非，未见致畸性、胚胎毒性或胎儿毒性的证据。此剂量按 mg/m² 计算，分别相当于一名 50 公斤受试者 MRHD 的 20 倍和 40 倍。在大鼠产前和产后的发育实验中，安全剂量（NOAE）为 30 mg/kg 体重/天，服药 36 天。非妊娠大鼠在这一剂量下的 AUC 约为人类 AUC 的 20 倍。对妊娠妇女没有进行充分和严格对照的西地那非试验。

【药代动力学】

本品口服后吸收迅速，绝对生物利用度约为 40%。其药代动力学参数在推荐剂量范围内与剂量成比例。消除以肝脏代谢为主（细胞色素 P450 同功酶 3A4 途径），生成一有活性的代谢产物，其性质与西地那非近似。细胞色素 P450 同功酶 3A4（CYP4503A4）的强效抑制剂（如红霉素、酮康唑、伊曲康唑）以及细胞色素 P450（CYP450）的非特异性抑制物如西咪替丁与西地那非合用时，可能会导致西地那非血浆水平升高（见“用法与用量”）。西地那非及其代谢产物的消除半衰期约为 4 小时。

健康男性志愿者单剂口服西地那非 100 毫克后，平均血药浓度如图 2：

吸收和分布：本品吸收迅速。空腹状态下口服 30 至 120 分钟（中位值 60 分钟）后达到血浆峰浓度（C_{max}）。在与高脂肪饮食同服时，吸收速率降低，达峰时间（T_{max}）平均延迟 60 分钟，C_{max} 平均下降 29%。西地那非的平均稳态分布容积（V_{ss}）为 105 升，说明其在组织中有分布。西地那非及其主要循环代谢产物（N - 去甲基化物）均有大约 96% 与血浆蛋白结合。蛋白结合率与药物总浓度无关。

据健康志愿者服药 90 分钟后精液检查的结果，可推知患者服药后精液中西地那非的量不足服药剂量的 0.001%。

代谢和排泄：西地那非主要通过肝脏的微粒体酶细胞色素 P4503A4（主要途径）和细胞色素 P4502C9（次要途径）清除。主要循环代谢产物是西地那非的 N - 去甲基化物，后者将被进一步的代谢。N - 去甲基代谢产物具有与西地那非相似的 PDE 选择性。在体外，它对 PDE₅ 的作用强度约为西地那非的 50%。此代谢产物的血浆浓度约为西地那非的 40%，故西地那非的药理作用大约有 20% 来自于其代谢产物。

口服或静脉给药后，西地那非主要以代谢产物的形式从粪便中排泄（约为口服剂量的 80%），一小部分从尿中排泄（约为口服剂量的 13%）。通过人群药代动力学研究得到的患者药代动力学参数值和健康志愿者相似。

特殊人群的药代动力学：

老年人：健康老年志愿者（> 65 岁）的西地那非清除率降低，游离血药浓度比年轻健康志愿者（18 - 45 岁）约高 40%。

肾功能不全：有轻度（肌酐清除率 = 50 - 80 毫升/分）和中度（肌酐清除率 = 30 - 49 毫升/分）肾损害的志愿受试者，单剂口服西地那非 50 毫克的药代动力学没有改变。重度肾损害（肌酐清除率 < 30 毫升/分）的志愿受试者，西地那非的清除率降低，与无肾脏受损的同年龄组志愿者相比，药时曲线下面积（AUC）和 C_{max} 几乎加倍。

肝功能不全：肝硬化（Child - Pugh 分级 A 级和 B 级）志愿受试者的西地那非清除率降低，与同年龄组无肝损害的志愿者相比，AUC 和 C_{max} 分别增高 84% 和 47%。因此，年龄 65 岁以上、肝功能损害、严重肾功能损害会导致血浆西地那非水平升高。这类患者的起始剂量以 25 毫克为宜（见“用法与用量”）。

【适应症】 西地那非适用于治疗勃起功能障碍。

【用法用量】

对大多数患者，推荐剂量为 50 毫克，在性活动前约 1 小时按需服用；但在性活动前 0.5 - 4 小时内的任何时候服用均可。基于药效和耐受性，剂量可增加至 100 毫克（最大推荐剂量）或降低至 25 毫克。每日最多服用 1 次。

下列因素与血浆西地那非水平（AUC）增加有关：年龄 65 岁以上（增加 40%）、肝脏受损（如肝硬化，增加 80%）、重度肾损害（肌酐清除率 < 30 毫升/分，增加 100%）、同时服用强效细胞色素 P4503A4 抑制剂 [酮康唑、伊曲康唑（增加 200%）、红霉素（增加 182%）、saquinavir（增加 210%）]。由于血浆水平较高可能同时增加药效和不良事件发生率，故这些患者的起始剂量以 25 毫克为宜。

一项在无 HIV 感染的健康受试者中进行的研究表明，Ritonavir 可使西地那非血药水平显著增高（AUC 增加了 11 倍，见“药物相互作用”）。鉴于此，建议同时服用 ritonavir 的患者，每 48 小时内用药剂量最多不超过 25 毫克。

西地那非可增强硝酸酯的降压作用，故服用任何剂型的一氧化氮供体和硝酸酯的患者，禁服西地那非。

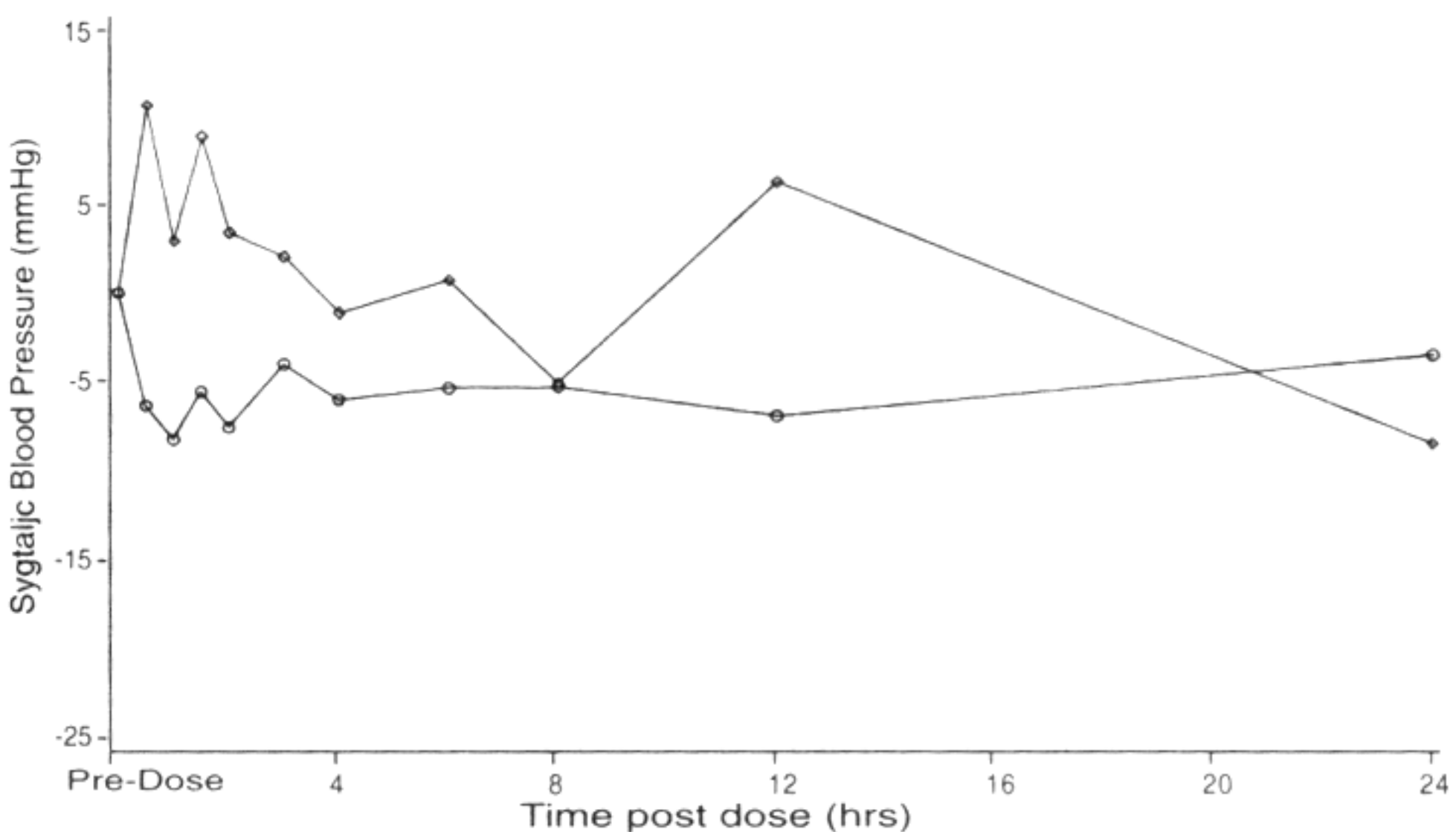


图 1 健康志愿者坐位收缩压较服药前变化的均值

表一、稳定性缺血性心脏病患者静脉注射西地那非 40 毫克后的血流动力学资料

均值 ± 标准差	静 息 状 态				活 动 4 分 钟 后			
	例数	基线	例数	西地那非	例数	基线	例数	西地那非
肺动脉楔压 (毫米汞柱)	8	8.1 ± 5.1	8	6.5 ± 4.3	8	30.6 ± 13.7	8	27.8 ± 15.3
平均肺动脉压 (毫米汞柱)	8	16.7 ± 4	8	12.1 ± 3.9	8	39.4 ± 12.9	8	31.7 ± 13.2
平均右房压 (毫米汞柱)	7	5.7 ± 3.7	8	4.1 ± 3.7	-	-	-	-
收缩血压 (毫米汞柱)	8	150.4 ± 12.4	8	140.6 ± 16.5	8	199.5 ± 37.4	8	187.8 ± 30
舒张血压 (毫米汞柱)	8	73.6 ± 7.8	8	65.9 ± 10	8	84.6 ± 9.7	8	79.5 ± 9.4
心输出量 (升/分)	8	5.6 ± 0.9	8	5.2 ± 1.1	8	11.5 ± 2.4	8	10.2 ± 3.5
心率 (次/分)	8	67 ± 11.1	8	66.9 ± 12	8	101.9 ± 11.6	8	99 ± 20.4

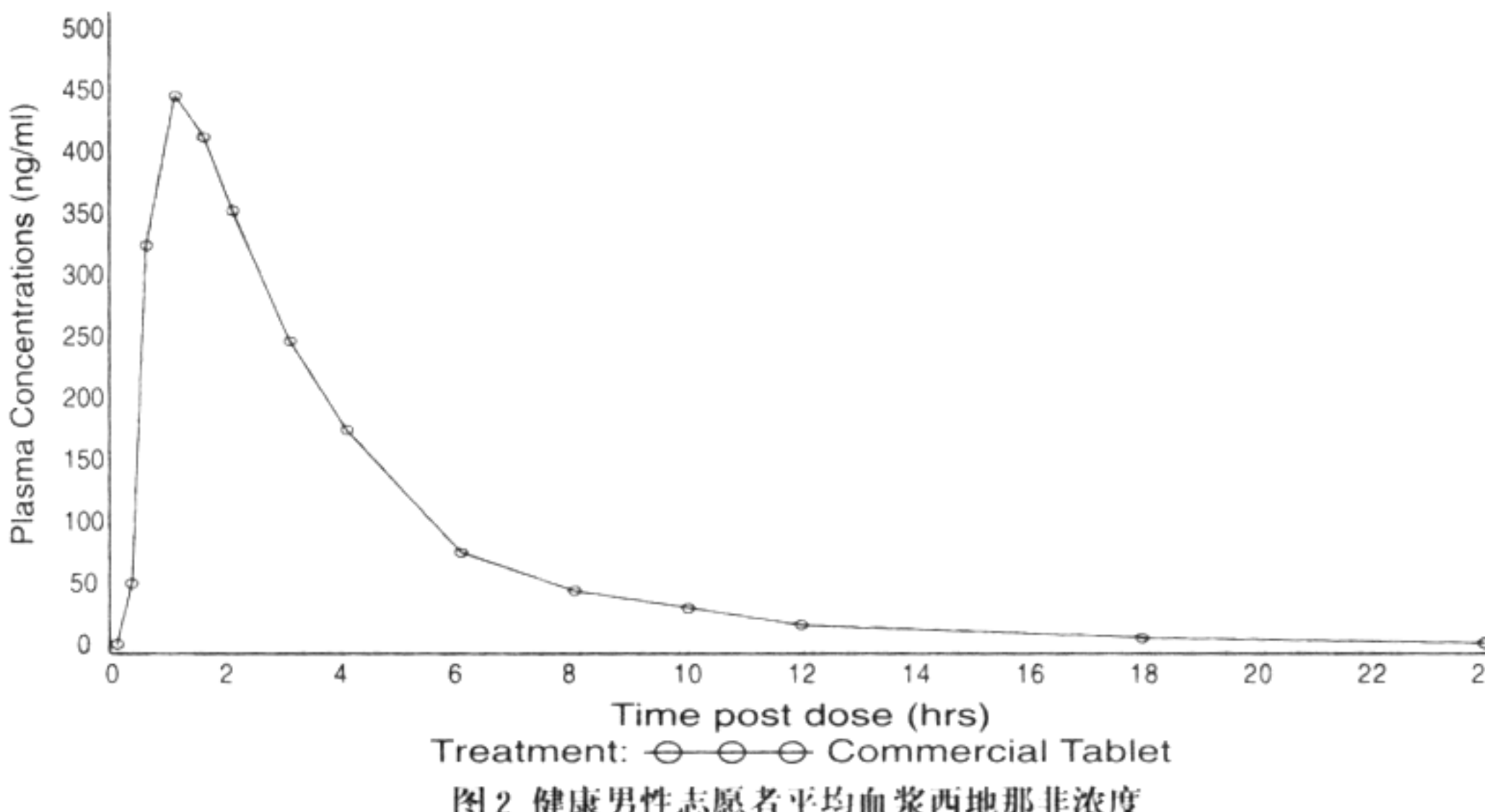


图 2 健康男性志愿者平均血浆西地那非浓度

表二、按需服药、灵活剂量 11/111 期临床试验中，≥ 2% 患者报告，且试验组多于安慰剂组的不良事件

不良事件	报告不良事件患者的百分比 试验组 (N = 734)	安慰剂 (N = 725)
头痛	16%	4%
潮红	10%	1%
消化不良	7%	2%
鼻塞	4%	2%
尿道感染	3%	2%
视觉异常*	3%	0%
腹泻	3%	1%
眩晕	2%	1%
皮疹	2%	1%

* 视觉异常：轻度和一过性的，主要表现为视物色淡，但也有光感增强或视物模糊。在这些试验中，只有一名患者因视觉异常而停药。

【不良反应】

上市前的经验：

在全球范围的临床试验中，三千七百多名患者（年龄 19 – 87 岁）服用了西地那非。其中五百五十多名患者的治疗时间在一年以上。在安慰剂对照临床试验中，试验组因不良事件停药率（2.5%）较安慰剂组（2.3%）无显著差异。不良事件一般是短暂的、性质多为轻到中度。在各种形式的临床试验中，试验组患者报告的不良事件通常相似。固定剂量试验中，某些不良事件的发生随剂量增加而增加。通常，灵活剂量试验更能反映药物的推荐剂量用法，试验中所见不良事件的性质与固定剂量试验相似。在灵活剂量、安慰剂对照临床试验中，按推荐方法服用西地那非（按需服药），患者报告了以下不良事件:(见表二) 以下不良事件虽然发生率>2%，但试验组与安慰剂组发生率相同。它们是：呼吸道感染、背痛、流感症状和关节痛。在固定剂量试验中，消化不良（17%）和视觉异常（11%）在 100 毫克剂量组比低剂量组常见。超过推荐剂量范围时，不良事件的表现与前相似，但报告频度增加。

以下为对照临床试验中，发生率<2%的不良事件。尚不能肯定其发生是否由西地那非所致。在此包括了那些可能与用药相关的事件，但省略了轻微事件和不准确的报告。

- 全身反应：**面部水肿、光敏反应、休克、乏力、疼痛、寒战、意外跌倒、腹痛、过敏反应、胸痛、意外损伤。
- 心血管系统：**心绞痛、房室传导阻滞、偏头痛、晕厥、心动过速、心悸、低血压、体位性低血压、心肌缺血、脑血栓形成、心脏骤停、心力衰竭、心电图异常、心肌梗。
- 消化系统：**呕吐、舌炎、结肠炎、吞咽困难、胃炎、胃肠炎、食道炎、口腔炎、口干、肝功能异常、直肠出血、齿龈炎。
- 血液和淋巴系统：**贫血和白细胞减少症。
- 代谢和营养：**口渴、水肿、痛风、不稳定性糖尿病、高血糖、外周性水肿、高尿酸血症、低血糖反应、高钠血症。
- 骨骼肌肉系统：**关节炎、关节病、肌肉痛、肌腱断裂、腱鞘炎、骨痛、肌无力、滑膜炎。
- 神经系统：**共济失调、肌张力过高、神经痛、神经病变、感觉异常、震颤、眩晕、抑郁、失眠、嗜睡、多梦、反射迟缓、感觉迟钝。
- 呼吸系统：**哮喘、呼吸困难、喉炎、咽炎、鼻窦炎、支气管炎、痰多、咳嗽。
- 皮肤及其附属器：**荨麻疹、单纯性疱疹、瘙痒、出汗、皮肤溃疡、接触性皮炎、剥脱性皮炎。
- 特殊感觉：**瞳孔扩大、结膜炎、畏光、耳鸣、眼痛、耳聋、耳痛、眼出血、白内障、眼干。
- 泌尿生殖系统：**膀胱炎、夜尿、尿频、乳腺增大、尿失禁、异常射精、生殖器水肿和缺乏性高潮。

上市后的经验：

心血管系统

上市后曾报告下列与应用西地那非有时间联系的严重心血管不良事件：心肌梗死、心源性猝死、室性心律失常、脑出血、一过性脑缺血和高血压。上述患者绝大多数（虽非全部）原已存在心血管危险因素。所报告的事件许多发生于性活动过程中或刚刚结束后；个别发生在服用西地那非后不久尚未进行性活动时。还有一些报告的事件发生在服药或性活动后几小时甚至几天。对于这些事件，尚无法确定它们是否直接与西地那非相关，还是与性活动、已存在的心血管疾病、上述因素的共同作用或其它因素有关（心血管方面的重要信息详见“警告”）。

其它事件

- 上市后报告的其它与服用西地那非有时间联系，但未在上市前研究中出现不良事件有：
 - 神经系统：**癫痫发作和焦虑。
 - 泌尿生殖系统：**勃起时间延长、异常勃起（见“警告”）和血尿。
 - 视觉：**复视、短暂视觉丧失或视力下降、红眼或眼部充血、眼部烧灼感、眼部肿胀和压迫感、眼内压增高、视网膜血管病变或出血、玻璃体剥离、黄斑周围水肿等。

【禁忌】

由于已知的本品对一氧化氮/cGMP 途径的作用（见“药理毒理”），西地那非可增强硝酸酯的降压作用。故服用任何剂型硝酸酯的患者，无论是规律服用或间断服用，均为禁忌症。

患者服用西地那非后，何时可以安全地服用硝酸酯类药物（如需要）目前尚不清楚。根据健康志愿者药代动力学资料，单剂口服 100 毫克，24 小时后血浆西地那非浓度约为 2ng/ml（峰值血药浓度约为 440 ng/ml）（见“药代动力学”）。以下患者服药 24 小时后血浆西地那非浓度较健康志愿者高 3 – 8 倍：年龄 65 岁以上、肝损害（如肝硬化）、严重肾损害（肌酐清除率 30 毫升/分钟以下）、同时服用细胞色素 P4503A4 的强抑制剂如红霉素等。尽管服药 24 小时后的西地那非血药浓度远远低于峰浓度，但尚不了解此时是否可以安全地服用硝酸酯类药物。

已知对本品中任何成份过敏的患者禁用。

【警告】

性活动对已有心血管疾病患者的心脏有潜在危险。因此，其心血管状态不宜进行性活动的患者一般不应使用包括西地那非在内的勃起功能障碍的治疗。

由于西地那非使体循环血管舒张，健康志愿者的仰卧位血压发生短暂的降低（平均最大降幅 8.4/5.5mmHg）（见“药理毒理：药效学”）。通常在大多数患者，此种影响的结果可以不计，但医师开处方前仍要仔细斟酌这种血管舒张效应是否会给伴有心血管疾病的患者带来不良的后果，尤其是在性活动时。

目前，没有以下人群应用西地那非的安全性和有效性的临床对照试验资料。对此类患者，处方须谨慎：

- 最近 6 个月内曾有心肌梗塞、休克或危及生命的心律失常的患者；
- 静息状态低血压（血压 90/50 mmHg 以下）或高血压（血压 170/110 mmHg 以上）的患者；
- 有心力衰竭或冠心病不稳定性心绞痛的患者；
- 色素视网膜炎的患者（少数此病患者有视网膜磷酸二酯酶的遗传性异常）。

国外批准本品上市后，有少量勃起时间延长（超过 4 小时）和异常勃起（痛性勃起超过 6 小时）的报告。如持续勃起超过 4 小时，患者应立即就诊。如异常勃起未得到即刻处理，阴茎组织将可能受到损害并可能导致永久性的勃起功能丧失。

同时服用蛋白酶抑制剂 Ritonavir 会显著增加西地那非的血药浓度（AUC 增加 11 倍）。服用 Ritonavir 的患者需慎用西地那非。有关高血药浓度西地那非对受试者影响的资料很有限，仅知道视觉异常在高剂量时更常见。某些服用高剂量西地那非（200 – 800 毫克）的健康受试者报告了血压下降、晕厥和勃起时间延长。为减少服用 Ritonavir 的患者发生不良事件的可能性，建议减小其西地那非的用药剂量。

【注意事项】

一般事项

- 诊断勃起功能障碍的同时应明确其潜在的病因，进行全面的医学检查后确定适当的治疗方案。
- 在给病人应用西地那非之前，须注意以下一些重要问题：
 - 在主要的临床试验中包括了同时服用多种抗高血压药物的患者。另一个独立的药物相互作用研究显示，服用 5 毫克或 10 毫克氯氯地平的高血压患者加用本品 100 毫克时，收缩压和舒张压平均进一步降低 8mmHg 和 7mmHg（见“药物相互作用”）。尚未进行西地那非与其它抗高血压药相互作用的对照研究。
 - 目前未知出血性疾病患者和活动性消化道溃疡患者服用西地那非是否安全。
 - 以下疾病患者慎用西地那非：阴茎解剖畸形（如阴茎偏曲、海绵体纤维化、Peyronie 氏病），易引起阴茎异常勃起的疾病（如镰状细胞性贫血、多发性骨髓瘤、白血病）。
 - 其他勃起功能障碍的治疗方法与本品合用的安全性和有效性尚未经研究。故不推荐联合使用。
 - 无论单独使用或与阿司匹林合用，本品对入出血时间没有影响。体外实验中，本品增强硝普钠（一种一氧化氮供体）的抗人类血小板凝聚作用。在麻醉下的家兔，肝素与西地那非合用对出血时间的延长有叠加作用，但未进行过类似的人体研究。

患者须知

- 医生应给患者讲解禁止西地那非与硝酸酯同时服用（无论后者是规律还是间断用药）。
- 医生应给患者讲解在已有心血管危险因素存在时，性活动对心脏有潜在的危险。在性活动开始时如出现心绞痛、头晕、恶心等症状，须终止性活动，并与医生讨论这些情况。
- 医生应警告患者：国外批准本品上市后，有少量勃起时间延长（超过 4 小时）和异常勃起（痛性勃起超过 6 小时）的报告。如持续勃起超过 4 小时，患者应立即就诊。如异常勃起未得到即刻处理，阴茎组织将可能受到损害并可能导致永久性的勃起功能丧失。
- 西地那非对性传播疾病无保护作用。应酌情告知患者预防性传播疾病（包括人类免疫缺陷病毒，HIV）的措施。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

西地那非不适用于新生儿、儿童或妇女。

【儿童用药】

同上。

【老年患者用药】

健康老年志愿者（> 65 岁）的西地那非清除率降低（见“药代动力学：特殊人群的药代动力学”）。鉴于血药浓度较高可能同时增加疗效和不良事件的发生，故起始剂量以 25 毫克为宜（见“用法与用量”）。

【药物相互作用】

其他药物对西地那非的作用

- 体外实验：本品代谢主要通过细胞色素 P4503A4（主要途径）和 2C9（次要途径）。故这些同功酶的抑制剂会降低西地那非的清除。
- 体内试验：健康志愿者同时服用本品 50 毫克和西咪替丁（一种非特异性细胞色素 P450 抑制剂）800 毫克，导致血浆西地那非浓度增高 56%。
 - 当单剂西地那非 100 毫克与细胞色素 P4503A4 的特异性抑制剂红霉素（500 毫克一日两次，共 5 天达到稳态）合用时，西地那非的药时曲线下面积（AUC）升高 182%。此外，在健康男性志愿者进行的一项研究中，当 HIV 蛋白酶抑制剂 saquinavir（另一种 CYP4503A4 抑制剂）达稳态时（1200 毫克，一日三次），服用单剂 100 毫克西地那非则后者的 Cmax 提高 140%，AUC 增加 210%。西地那非不影响 saquinavir 的药代动力学。酮康唑和伊曲康唑等更强效的 CYP4503A4 抑制剂，上述作用可能更大。临床试验的人群数据亦表明，当与 CYP4503A4 抑制剂（如酮康唑、红霉素、西咪替丁）合用时，西地那非的清除率降低（见“用法与用量”）。
 - 在健康男性志愿者进行的另一项研究中，当 HIV 蛋白酶抑制剂 retonavir（为 CYP450 的高效抑制剂）达稳态时（500 毫克，一日两次），单剂服用 100 毫克西地那非则后者 Cmax 提高 300%（4 倍），AUC 增加 1000%（11 倍）。服药 24 小时后，血浆西地那非浓度仍接近 200ng/ml，而单用西地那非时仅约 5ng/ml。这与 retonavir 对很多 CYP450 底物有显著作用一致。本品不影响 retonavir 的药代动力学（见“用法与用量”）。
 - 虽然没有研究西地那非与其他蛋白酶抑制剂合用后的相互作用，但可以预测合用后会提高西地那非的血浆浓度水平。
 - 可以预测同时服用 CYP4503A4 的诱导剂（如利福平）将降低血浆西地那非水平。
 - 单剂抗酸药（氢氧化镁/氢氧化铝）对本品的生物利用度没有影响。
 - 临床试验中患者的药代动力学数据显示，CYP4502C9 抑制剂（如甲苯磺丁脲,华法林）、CYP4502D6 抑制剂（如选择性 5 – 羟色胺再摄取抑制剂，三环抗抑郁药）、噻嗪类药物及噻嗪类利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、钙通道阻滞剂等，对西地那非的药代动力学没有影响。袢利尿剂和保钾利尿剂可使西地那非活性代谢产物（N – 去甲基西地那非）的 AUC 增加 62%，而非选择性 β – 受体阻滞剂使其增加 102%。这些对西地那非代谢产物的影响不会引起临床变化。
- 西地那非对其他药物的作用**
 - 体外实验：本品是一种细胞色素 P4501A2、2C9、2C19、2D6、2E1 和 3A4（IC₅₀>150μM）的弱抑制剂。由于服用推荐剂量西地那非后其血浆峰浓度约为 1μM，故西地那非不会改变这些同功酶作用底物的清除。
 - 体内试验：高血压患者同时服用西地那非（100 毫克）和氨氯地平 5 毫克或 10 毫克，仰卧位收缩压平均进一步降低 8mmHg，舒张压平均进一步降低 7mmHg。
 - 未发现经 CYP4502C9 代谢的甲苯磺丁脲（250 毫克）和华法林（40 毫克）与西地那非有明显的相互作用。
 - 西地那非（50 毫克）不增加阿司匹林（150 毫克）所致的出血时间延长。
 - 健康志愿者平均最大血浆酒精浓度为 0.08%时，西地那非（50 毫克）不增强酒精的降压作用。
 - 一项健康男性志愿者的研究表明：西地那非（100 毫克）不影响 HIV 蛋白酶抑制剂 saquinavir 和 ritonavir 稳态时的药代动力学，后两者都是 CYP4503A4 的底物。

【药物过量】

- 健康志愿者单次剂量至 800 毫克，不良事件与低剂量时相似，但发生率增加。
- 当发生药物过量时，应根据需要采取常规支持疗法。因西地那非与血浆蛋白结合率高，且不从尿中清除，故肾脏透析不会增加清除率。

【规格】

(1) 25mg (2)50mg (3)0.1g

【有效期】

暂定三年

【贮藏】

需在 30℃（86°F）以下贮藏。

【批准文号】

国药准字 H20020526、H20020527、H20020528