

核准日期:2024.04.30
修改日期:2024.05.15
2024.06.21
2024.07.18
2024.08.30
2024.08.30
2025.02.19

他达拉非片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告语：

- 本品规格为 20mg,不适用于起始剂量为 10mg 或者更低剂量患者使用。
- 本品不能够掰开服用。

【药品名称】

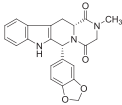
通用名称:他达拉非片
英文名称:Tadalafil Tablets
汉语拼音:Tadalaifei Pian

【成份】

本品主要成份为他达拉非。

化学名称:

(6R-12aR)-6-[1, 3-萘并二氧戊环-5-基]-2-甲基-2, 3, 6, 7, 12, 12a-六氢吡喃并[1', 2'-1, 6]-吡唑并[3, 4-b]喹啉-4,1-二酮
化学结构式:



分子式:C₂₆H₃₀N₂O₅

分子量:389.41

辅料:乳糖、羟丙纤维素、十二烷基硫酸钠、微晶纤维素、交联聚羟纤维素钠、硬脂酸镁和薄膜包衣预混剂。

【性状】

本品为黄色杏仁状薄膜衣片,除去包衣后呈白色或类白色。

【适应症】

治疗勃起功能障碍(ED, Erectile Dysfunction)。

【规格】

20mg

【用法用量】

服用他达拉非片不受进食影响。

不要掰开他达拉非片,本品需整片服用。

勃起功能障碍

按需用他达拉非片

对于大多数患者,按需用他达拉非片的推荐起始剂量为10mg,在进行性生活之前服用。

·依据个体的疗效和耐受性不同,可将剂量增加到20mg或降低至5mg,对大多数患者推荐的

最大服药频率为每日一次。

·与安慰剂相比,按需用他达拉非片能在长达36小时内改善勃起功能,因此,在推荐患者以

最佳方式服用他达拉非片时,应考虑此因素。

每日一次服用他达拉非片

·每日一次服用他达拉非片的推荐起始剂量为2.5mg,每天在大约相同时间服用,无需考虑

何时进行性生活。

·依据个体的疗效和耐受性不同,可将每日一次服用他达拉非片的剂量增加至5mg。

应根据患者具体情况权衡风险获益,选择适宜的治疗方案。

特发性前列腺增生

按需用他达拉非片

·前列腺清除率≥30~50mL/min:建议起始剂量为5mg,每日不超过一次,最大剂量为10mg,每

48小时不超过1次;前列腺清除率<30mL/min或血液透析:最大剂量为5mg,每72小时不超过

1次(见【注意事项】)。

每日一次服用他达拉非片

勃起功能障碍合并良性前列腺增生

前列腺清除率≥30~50 mL/min或血液透析:不建议每日一次服用他达拉非片(见【注意事项】)。

前列腺清除率<30 mL/min或血液透析:不建议每日一次服用他达拉非片(见【注意事项】)。

按需用他达拉非片

·轻度或中度(Child Pugh 分级 A 或 B):他达拉非片剂量不应超过10mg,每日一次。尚未在肝

脏损害患者中对每日一次服用他达拉非片进行广泛的评估,因此,应慎用。

·重度(Child Pugh 分级 C):不建议使用他达拉非片(见【注意事项】)。

每日一次服用他达拉非片

·轻度或中度(Child Pugh 分级 A 或 B):尚未在肝损害患者中对每日一次服用他达拉非片进

行广泛的评估,因此,如需对这些患者处方每日一次服用他达拉非片,建议谨慎。

·重度(Child Pugh 分级 C):不建议使用他达拉非片(见【注意事项】)。

老年人

对于年龄≥65 岁的患者,无需调整剂量。

合并用药

磷酸盐类药物

严禁与任何形式的磷酸盐类药物进行合并用药(见【禁忌】)。

α-受体阻滞剂

ED-当他达拉非片与 α-受体阻滞剂合并使用时,接受 α-受体阻滞剂治疗的患者应稳定后,

再开始他达拉非片治疗,并从推荐的最低剂量开始(见【注意事项】和【药物相互作用】)。

BPH-不推荐他达拉非片与 α-受体阻滞剂合并用药治疗良性前列腺增生。(见【注意事项】和

【药物相互作用】)。

CYP3A4/Cytochrome P450 3A4)抑制剂

按需用他达拉非片

对于正在合并使用CYP3A4强抑制剂,如酮康唑或利托那韦的患者,他达拉非片的最大推荐

剂量为10 mg,不超过每72小时1次(见【注意事项】和【药物相互作用】)。

每日一次服用他达拉非片

对于正在合并使用CYP3A4强抑制剂,如酮康唑或利托那韦的患者,推荐剂量为不超过2.5

mg(见【注意事项】和【药物相互作用】)。

(不良反应)

临床试验

因为开展临床试验的条件差异较大,因此在一种药物的临床试验中观察到的不良发生率不能

直接与另一种药物的临床试验的发生率相比,也可能无法反映实践中观察到的发生率。

在全球的临床试验中,共有超过9000名男性服用了他达拉非片。在每日一次服用他达拉非片

的试验中,分别有1434, 905和1115名患者接受了为期至少6个月、1年和2年的治疗。对于按

需用他达拉非片治疗,分别有超过1300和1000名受试者,接受了至少6个月和1年的治疗。

按需用他达拉非片治疗ED

在持续12周的随机双盲的安慰剂对照3期研究中,平均年龄为59岁(范围为22~88),接受他

达拉非片10 mg或20 mg治疗的患者因不良事件导致的终止率为3.1%,与之相比,接受安慰剂治

疗的患者为1.4%。

在安慰剂对照临床试验中按建议剂量给药,按需用他达拉非片发生如下不良反应(见表1)。



表1:在接受服用他达拉非片治疗ED开展的8项主要的安慰剂对照3期研究中(包括一项在糖尿病患者中进行的研

不良反应	安慰剂 (N=476)	他达拉非 5mg (N=476)	他达拉非 10mg (N=394)	他达拉非 20mg (N=635)
头痛	5%	11%	11%	15%
消化不良	1%	4%	8%	10%
背痛	3%	3%	5%	6%
肌肉痛	1%	1%	4%	3%
鼻充血	1%	2%	3%	3%
潮热*	1%	2%	3%	3%
肢体痛	1%	1%	3%	3%

*潮热包括:面潮红和潮热

每日一次服用他达拉非片治疗ED

在持续12或24周的3项安慰剂对照3期研究中,平均年龄为58岁(范围为21~82),接受他达拉非片治疗的患者因为不良事件导致的终止率为4.1%;与之相比,安慰剂治疗的患者为2.8%。

在持续12周的临床试验中报告了以下不良反应(见表2):

表2:在每日一次服用他达拉非片治疗ED开展的3项为期12周的主要的安慰剂对照3期研究中(包括一项在糖尿病患者中进行的研

不良反应	安慰剂 (N=248)	他达拉非 2.5mg (N=196)	他达拉非 5mg (N=184)
头痛	4%	3%	6%
消化不良	2%	4%	5%
鼻充血	4%	4%	3%
背痛	1%	3%	3%
上呼吸道感染	1%	3%	3%
潮热	1%	1%	3%
肌痛	1%	2%	2%
鼻塞	0%	4%	2%
鼻出血	0%	1%	2%
肢疼疼痛	0%	1%	2%
鼻塞加重	0%	2%	0%
胃食管反流	0%	2%	1%
腹痛	0%	2%	1%

一项24周安慰剂对照的3期临床研究报告了以下不良反应(见表3):

表3:在每日一次服用他达拉非片治疗 ED 开展的 1 项 24 周安慰剂对照 3 期研究中,发

不良反应	安慰剂 (N=94)	他达拉非 2.5mg (N=96)	他达拉非 5mg (N=97)
鼻出血	5%	6%	6%
胃食管反流	2%	3%	5%
背痛	3%	5%	2%
上呼吸道感染	0%	3%	4%
消化不良	1%	4%	1%
胃食管反流	0%	2%	2%
肌痛	2%	4%	1%
高血压	0%	1%	3%
鼻塞加重	0%	0%	4%

每日一次服用他达拉非片治疗 ED 合并 BPH

在持续12周的3项安慰剂对照临床研究中(其中2项在BPH患者中开展,1项在ED合并BPH患者中开展),平均年龄为63岁(范围:44~93岁),接受他达拉非片治疗的患者因为不良事件导致的终止率为3.6%,与之相比,安慰剂治疗的患者为1.6%。他达拉非片治疗组中至少2例患者报告了导致终止试验的不良反

不良反应	安慰剂 (N=576)	他达拉非 5 mg (N=48)
头痛	2.3%	4.1%
消化不良	0.2%	2.4%
背痛	1.4%	2.4%
鼻出血	2.1%	2.1%
鼻塞	1.0%	1.4%
肢体疼痛	0.0%	1.4%
肌痛	0.3%	1.2%
头晕	0.5%	1.0%

此外,他达拉非片治疗BPH或ED合并BPH的对照临床试验中报告的发生频率较低的不良反

应(<1%)包括:胃食管反流、上腹痛、恶心、咽干、关节痛和肌肉疼痛。

背痛和肌肉痛的发生率参见表1至4。在他达拉非片的临床药理学试验中,背痛或肌痛一般在给药后12~24小时,通常在48小时内得以缓解。他达拉非片治疗引起的背痛/肌痛的特点是,弥散性的双下腰、臀部、大腿或腰部肌肉不适,部位时加重。一般而言,发生的疼痛严重程度为轻度或中度,无需治疗即可缓解,但是也有较低发生率

的严重背痛报告(所有报告<5%)。如需要进行治疗,对大多数患者非甾体抗炎药一般是有效的;然而,少数患者要治疗的受试者,采用了弱阿片药(如可待因)。总体而言,按需用他达拉非片的所有受试者中,约有0.5%因为背痛/肌痛而终止试验。

在为期1年的开放扩展研究中,分别有5.5%和1.3%的患者报告了背痛和肌痛。诊断检验,包括实验室、肌肉损伤和肾损伤的测定表明,没有具有医学意义的病理基础。每日一次服用他达拉非片治疗ED、BPH和ED合并BPH的发生率参见表2、3和4。在每日一次服用他达拉非片的研究中,背痛和肌痛的不

良反一般为轻度或中度,在针对所有不良反应的亚项研究中的终止率<1%。

在所有按需用他达拉非片治疗ED的安慰剂对照临床试验中,65岁及以上的

患者服用他达拉非片时出现腰痛

的频率更高(2.5%)的报告。

在所有他达拉非片的研究中,色觉变化的报告是罕见的(<0.1%的患者)。

以下小节指出了在每日一次或按需用他达拉非片的研究中,报告的其他较为少见(<2%)的不良事件。这些事件与他达拉非片

的因果关系并不明确。这份列表并未包括较轻微的事件,与药物明确相关的事件,以及不准确无意义的报告。

全身——无力,面部水肿,疲勞,外周性水肿

心血管——心绞痛,胸痛,低血压,心肌梗死,直立性低血压,心悸,昏厥,心动过速

消化——肝功能检查异常,口干,吞困难,食管炎,胃炎,r-谷氨酰转氨酶(GGTP, Gamma Glutamyl Transpeptidase)升高,便秘,恶心,上腹痛,呕吐,胃食管反流,痔疮出血,直肠出血

肌肉骨骼——关节痛,颈痛

神经——头晕,感觉减退,失眠,感觉异常,嗜睡,眩晕

肾脏和泌尿——肾结石

呼吸——呼吸困难,鼻出血,出汗

皮肤和附件——痤疮,皮疹,脱发

眼部——视觉模糊,色觉改变,结膜炎(包括结膜充血),眼痛,流泪增加,眼睑肿胀

耳部——耳部突然降低或丧失,耳鸣

泌尿生殖——勃起困难,自发性阴茎勃起

上市后监测

他达拉非片批准上市之后发现了以下的不

良事件:心血管和脑血管——严重的心血管事件,包括心肌梗死,心源性猝死,卒中,胸痛,心悸,以及心动过速;在上市后

有报道与服用他达拉非片有关关系。其中大多数患者(并非所有患者)原本就有心血管危险因素。据报道,很多事件发生于性生活过程中或之后不久,很少发生在服药后但未进行性生活。其他则是在服用他达拉非片进行性生活后数小时到数天后报告

的,不能确定这些事件是否与他达拉非片、性生

活和患有原有的心血管疾

这些患者全身——过敏反应,包括荨麻疹、斯约二氏综合征,以及剥脱性皮炎。

神经——偏头痛,癫痫,以及癫痫发作,短暂性遗忘症

眼部——视野缺失,视网膜静脉闭塞,视网膜动脉闭塞

非动脉性 anterior 缺血性视神经病变(NAION, Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy),是视力减退包括永久性失明的一项原因。在市后罕见与磷酸二酯酶 5 (PDE 5, Phosphodiesterase 5) 抑制剂,包括与他达拉非片有

时间关系的报告。这些患者大多数(但并非全部)所未曾有发生 NAION 的解剖学或血管危险因素,包括但不限于:有卒中史(“视神经盘拥挤”),年龄超过 50 岁,糖尿病,高血压,冠心病,高脂血症以及吸烟(见【注意事项】)。

耳部——在上市后有报告了突发性听力

降低或丧失的病例,与使用PDE5抑制剂,包括他达拉非片有关关系。在有些病例中报告了医学条件或其他因素可能引起耳部的不良事件。在多数数据中,医疗随访信息有限,不能确定这些事件是否与使用他达拉非片,患者原有的听力下降的风险因素,与这些因素的共同作用或其他因素有直接关系(见【注意事项】)。

泌尿生殖——持续勃起(见【注意事项】)。

【禁忌】

对表中任何成份过敏者禁用。

磷酸盐类药物

正在服用任何形式的磷酸盐类药物,无论是定期和/或间歇性给药的患者,严禁服用他达拉非片。临床药理学研究

表明,他达拉非片可增强磷酸盐类药物的降压作用(见【药物相互作用】)。

超敏反应

已知对他达拉非片严重过敏的患者不得服用他达拉非片,有超敏反应的报告,包括斯约二氏综合征和剥脱性皮炎(见【不良反

应】)。

鸟苷酸环化酶(GC, Guanylate Cyclase)抑制剂

正在服用GC刺激剂(如利奥美那尔)的患者不得服用他达拉非片。PDE5抑制剂,包括他达拉非片,可能会增加GC刺激剂的

不良反应(见【禁忌】)。

勃起功能障碍和良性前列腺增生的评价应当包括适当的医学评估确定可能的未知因素;以及在处方他达拉非片之前,需要注意:

心血管

因为风险与行为性为有一定程度的相关,所以医生应当考虑患者的心血管健康状况,因此,勃起功能障碍的病例,包括他达拉非片,不得用于因原有的心血管状况不建议进行性行为的男性,在性行为开始时出现症状的患者,应当建议其避免进行性

行为,并立即求助。

医生应当与患者讨论,如果他们在服用他达拉非片后,出现了需要硝酸甘油治疗的心绞痛时,应当采取的措施。服用他达拉非片的患者,仅在治疗危及生命的情况时考虑给予硝酸盐类

药物,否则应在服用他达拉非片最后一个剂量之后的48小时内再考虑给予硝酸盐类药

物,即使在这种情况下,只有在有严重的医疗监督和适当的血液动力学检测下才可以给予硝酸盐类药物。因此,在服用他达拉非片后发生心绞痛的患者,应立即求助(见【禁忌】)。

左-室流出道梗阻的患者(例如:主动脉狭窄和先天性肥厚性主动脉瓣下狭窄),可能对动脉扩张剂,包括PDE5抑制剂的

作用特别敏感。

在他达拉非片的临床安全性和有效性试验中,未包括以下心血管疾病患者人群,因此在获得进一步信息之前,他达拉非片不建议用于以下患者:

·至少 90 天内曾发生心肌梗死

·不稳定心绞痛或曾在性交过程中发生心绞痛

·过去 6 个月内曾发生纽约心脏病学会制定的 2 级或更高级别的心力衰竭

·未控制的心律失常,低血压(<90/50 mm Hg)或未经控制的高血压

过去 6 个月内发生卒中

与其PDE5抑制剂相同,他达拉非具有轻微的全身血管扩张作用,可能会导致一过性的血

压降低。在一项临床药理学研究中,相对于安慰剂,健康受试者服用他达拉非20mg引起卧

卧位血压降低的平均最大值为1.6/0.8mmHg(见【药代动力学】)。虽然这一作用对大多数患者不会造成影响,但在处方他达拉非片之前,医生应谨慎考虑原本患有心血管疾病的患者,

是否会受到他达拉非血管扩张作用的不利影响。血压自主控制严重受损的患者,可能对血

压控制剂,包括PDE5抑制剂的作用特别敏感。

每日一次服用他达拉非片可能发生的药物相互作用

医生应当注意,每日一次服用他达拉非片能够产生持续的血浆他达拉非的浓度,在评价与

药物(如磷酸盐类药物、α-受体阻滞剂、抗高血压药以及CYP3A4强抑制剂)或大量饮酒可

能发生的相互作用时,应当考虑到这一点。

长期勃起

这类药物,罕见超过24小时的长时间勃起以及持续勃起症(勃起持续超过6小时)。如果不

及时治疗持续勃起,可能会对勃起组织造成不可逆的伤害。需持续超过24小时的患者,无论

是否有痛感,都应当紧急就医。

对具有易发持续勃起症的因素(如镰状细胞性贫血,多发性骨髓瘤或白血病),或阴茎在

术前有缺陷(如阴茎弯曲,海绵体纤维化,或阴茎硬结症)的患者,应慎用他达拉非片。

眼部反应

医生应当注意患者,如果突然发生了单眼或双眼视力丧失,应当立即停用所有的5型磷酸二

酯酶(PDE5)抑制剂包括他达拉非片,并就医。这样的可能是非血管性前部缺血性视神经

病变(NAION)的症状,NAION是一种罕见症,是视力降低,包括永久性失明的原因之一。

在所有PDE5抑制剂上市后有罕见的报告。据文献报道,在年龄≥50岁的男性中,NAION的

年发生率为2.5~11.8/100,000。一项观察性的交叉设计研究评估了在NAION发作前(5个

半衰期前)立刻使用PDE5抑制剂类药物与更早使用PDE5抑制剂的NAION发作的风险。

结果表明,NAION的风险增加约2倍,风险估计为2.15(95%CI,1.06, 4.34)。一项类似研究所

得的结果与此一致,风险评价为2.27(95% CI, 0.99, 5.20)。在这些研究中,其他NAION的

风险因素(如视盘“拥挤”)也可能导致NAION发作。

但无以上上市后罕见的报告存在这些观察性研究中CYP5抑制剂与NAION的相关性均未

证明服用PDE5抑制剂与NAION存在因果关系(见【不良反应】)。

医生应当考虑PDE5抑制剂的使用是否会对具有潜在NAION危险因素的患者造成不良影

响。有过NAION病史的人,其NAION再次发作的风险会增加。所以,这些患者应该谨慎使

用PDE5抑制剂,包括他达拉非片;且应该在预期获益大于风险的情况下使用这类药物。与一

般人相比,低视敏度/视力值低的人也被认为有较高的NAION风险;但是尚没有足够的

证据来支持这种异常情况与未来PDE5抑制剂包括他达拉非片使用者的患者。

临床试验中未包括患有遗传性视网膜退化症,包括色素性视网膜炎的患者,不建议在这些

患者中使用他达拉非片。

突发听力丧失

医生应当与患者讨论他达拉非片会增强α-受体阻滞剂和抗高血压药物的降压作用的可

能(见【药物相互作用】)。

PDE5抑制剂与α-受体阻滞剂合并用药时应谨慎。PDE5抑制剂,包括他达拉非片,与α-或

α-肾上腺受体阻滞剂都具有降低血压作用

的血管舒张剂。当血管舒张剂合用时,会对血压产生叠加作用。在某些患者中,这两种药物合用可使血压显著降低(见【药物相互作用】)。这

可能会导致致性低血压(如晕厥),应考虑以下情况:

ED:

·患者服用PDE5抑制剂时,接受α-受体阻滞剂治疗的情况应谨慎。已证实存在α-受体阻

滞剂使用时动脉血压不稳定的患者,在服用PDE5抑制剂时发生致性低血压的风险会升

高。

200mm

表 10

表 10 继续显示表 9 中 4 种不同处理对 4 种不同生理指标的影响。图中纵轴为生理指标值, 横轴为时间 (小时)。图中实线表示处理 1, 虚线表示处理 2, 点线表示处理 3, 点划线表示处理 4。

图 10 显示, 4 种不同处理对 4 种不同生理指标的影响。图中纵轴为生理指标值, 横轴为时间 (小时)。图中实线表示处理 1, 虚线表示处理 2, 点线表示处理 3, 点划线表示处理 4。

图 10 显示, 4 种不同处理对 4 种不同生理指标的影响。图中纵轴为生理指标值, 横轴为时间 (小时)。图中实线表示处理 1, 虚线表示处理 2, 点线表示处理 3, 点划线表示处理 4。

Figure 1 consists of two line graphs. The top graph shows the effect of adding 20 mg of vitamin E to the feed. The y-axis is labeled '雏鸡体重 (g)' (Chick weight (g)) and ranges from 0 to 10. The x-axis is labeled '时间 (h)' (Time (h)) and ranges from 0 to 24. The legend indicates three groups: 对照 (Control, solid line), 添加维生素E 20 mg (Addition of 20 mg vitamin E, dashed line), and 添加维生素E 20 mg + 维生素K 20 mg (Addition of 20 mg vitamin E + 20 mg vitamin K, dotted line). The control group starts at approximately 5.5g and ends at approximately 8.5g. The 20 mg vitamin E group starts at approximately 5.5g and ends at approximately 8.5g. The 20 mg vitamin E + 20 mg vitamin K group starts at approximately 5.5g and ends at approximately 8.5g.

The bottom graph shows the effect of adding 20 mg of vitamin E to the feed. The y-axis is labeled '雏鸡体重 (g)' (Chick weight (g)) and ranges from 0 to 10. The x-axis is labeled '时间 (h)' (Time (h)) and ranges from 0 to 24. The legend indicates three groups: 对照 (Control, solid line), 添加维生素E 20 mg (Addition of 20 mg vitamin E, dashed line), and 添加维生素E 20 mg + 维生素K 20 mg (Addition of 20 mg vitamin E + 20 mg vitamin K, dotted line). The control group starts at approximately 5.5g and ends at approximately 8.5g. The 20 mg vitamin E group starts at approximately 5.5g and ends at approximately 8.5g. The 20 mg vitamin E + 20 mg vitamin K group starts at approximately 5.5g and ends at approximately 8.5g.

Figure 1 is a line graph titled "图1 '金煌'烟叶成熟期后相对残糖含量的变化". The y-axis is labeled "相对残糖含量 (mg/g)" and ranges from -20 to 20. The x-axis is labeled "烟叶成熟期后相对残糖含量" and ranges from 0 to 12. There are five data series: 1. 对照 (solid line with circles), 2. 100 mg/L GA3 (dashed line with squares), 3. 100 mg/L GA3 + 100 mg/L GA3 (dotted line with triangles), 4. 100 mg/L GA3 + 100 mg/L GA3 (dash-dot line with diamonds), and 5. 100 mg/L GA3 + 100 mg/L GA3 (long-dashed line with crosses). The control group shows a significant decrease in relative residual sugar content over time, reaching approximately -15 mg/g by day 12. The GA3 treatments show a much slower decrease, remaining near 0 mg/g throughout the 12-day period.

扣除安烈剂的收缩压平均量下降幅		他达拉非 5 mg
第1天4 mg多沙唑嗪	仰卧位	2.4 (-0.4, 5.2)
	站立位	-0.5 (-4.0, 3.1)
第7天4 mg多沙唑嗪	仰卧位	2.8 (-0.1, 5.7)
	站立位	1.1 (-2.9, 5.0)

扣除安慰剂的收缩压平均最大降幅 (mmHg)	他达拉非 10 mg	他达拉非 20 mg
仰卧位	3.2 (-2.3, 8.6)	3.2 (-2.3, 8.7)
站立位	1.7 (-4.7, 8.1)	2.3 (-4.1, 8.7)

扣除安慰剂的收缩压平均最大降幅		他达拉非 5 mg
坦索罗辛第1天	仰卧位	-0.1 (-2.2, 1.9)
	站立位	0.9 (-1.4, 3.2)

200mm