



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CIDAFIL 10

Tadalafil 10 mg

Để xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Tadalafil 10 mg

Thành phần tá dược: sodium lauryl sulphate, magnesium stearate, starch maize, starch maize pregelatinized, crospovidone, lactose monohydrate, opadry II 32K32328 yellow (triacetin, hypromellose, titanium dioxide (E171), yellow ferric oxide (E172), lactose monohydrate).

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình thuôn dài, màu vàng đậm.

Chỉ định:

Điều trị rối loạn cương dương ở nam giới trưởng thành. Thuốc chỉ có tác dụng khi có sự kích thích tình dục.

Cidafil 10 không dùng cho phụ nữ.

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Rối loạn cương dương ở nam giới trưởng thành:

- Liều khuyến cáo là 10 mg, dùng trước khi dự định quan hệ tình dục. Có thể uống kèm hoặc không kèm thức ăn.
- Những bệnh nhân dùng liều tadalafil 10 mg không mang lại hiệu quả thỏa đáng, có thể dùng liều 20 mg. Nên dùng thuốc ít nhất 30 phút trước khi quan hệ tình dục.
- Tần suất sử dụng tối đa là 1 lần/ngày.
- Liều tadalafil 10 mg và 20 mg được dùng trước khi dự định quan hệ tình dục và khuyến cáo không dùng liên tục mỗi ngày.
- Ở những bệnh nhân dự định dùng tadalafil thường xuyên (ít nhất 2 lần/tuần), chế độ 1 lần/ngày với liều tadalafil thấp nhất có thể thích hợp, tùy thuộc vào sự lựa chọn của bệnh nhân và đánh giá của bác sĩ. Ở những bệnh nhân này, liều khuyến cáo là 5 mg x 1 lần/ngày, uống vào cùng thời điểm trong ngày. Có thể giảm liều xuống 2,5 mg x 1 lần/ngày tùy thuộc vào khả năng dung nạp của từng người.
- Nên đánh giá lại theo định kỳ sự phù hợp của việc tiếp tục sử dụng chế độ hàng ngày.



Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Người suy thận: không cần điều chỉnh liều ở người suy thận nhẹ đến trung bình. Đối với người suy thận nặng, 10 mg là liều khuyến cáo tối đa để điều trị theo nhu cầu. Không khuyến cáo dùng liều tadalafil 2,5 hoặc 5 mg x 1 lần/ngày để điều trị rối loạn cương dương hoặc tăng sản lành tính tuyến tiền liệt ở bệnh nhân suy thận nặng (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Đặc tính dược động học*).

- Người suy gan: điều trị rối loạn cương dương bằng cách sử dụng tadalafil theo yêu cầu, liều khuyến cáo của tadalafil là 10 mg uống trước khi dự định quan hệ tình dục kèm hoặc không kèm thức ăn. Dữ liệu lâm sàng hạn chế về tính an toàn của tadalafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C); nếu được kê đơn, bác sĩ điều trị phải tiến hành đánh giá cẩn thận lợi ích/rủi ro trên từng bệnh nhân. Chưa có dữ liệu về việc sử dụng tadalafil liều cao hơn 10 mg cho bệnh nhân suy gan. Chế độ liều dùng 1 lần/ngày để điều trị cho cả rối loạn cương dương và tăng sản lành tính tuyến tiền liệt chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan; do đó, nếu được kê đơn, bác sĩ điều trị phải tiến hành đánh giá cẩn thận lợi ích/rủi ro của từng bệnh nhân (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Đặc tính dược động học*).
- Bệnh nhân đái tháo đường: không cần điều chỉnh liều.
- Trẻ em: việc sử dụng tadalafil không phù hợp cho trẻ em trong điều trị rối loạn cương dương.

Cách dùng: Sử dụng đường uống và không phụ thuộc vào bữa ăn.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong thành phần *Tá dược*.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tadalafil đã được chứng minh là làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrate. Điều này được cho là do tác dụng hiệp đồng của nitrate và tadalafil trên quá trình giải phóng nitric oxide/cGMP. Do đó, chống chỉ định sử dụng Cidafil 10 cho những bệnh nhân đang sử dụng bất kỳ dạng nitrate hữu cơ nào (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Tất cả các tác nhân điều trị rối loạn cương dương bao gồm cả Cidafil 10 đều không được dùng cho nam giới mắc bệnh tim không khuyến cáo hoạt động tình dục. Bác sĩ nên cân nhắc nguy cơ tim có thể xảy ra khi hoạt động tình dục ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch từ trước.

Các nhóm bệnh nhân mắc các bệnh tim mạch sau đây không được đưa vào các thử nghiệm lâm sàng và do đó chống chỉ định với tadalafil:

- Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim trong vòng 90 ngày gần nhất.
- Bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định hoặc đau thắt ngực xuất hiện trong khi quan hệ tình dục.
- Bệnh nhân mắc suy tim độ 2 theo phân loại của Hội Tim mạch New York hoặc suy tim trở nặng hơn trong 6 tháng gần nhất.
- Bệnh nhân loạn nhịp tim chưa kiểm soát được, huyết áp thấp (< 90/50 mmHg), hoặc tăng huyết áp chưa kiểm soát được.
- Bệnh nhân bị tai biến mạch máu não trong 6 tháng gần nhất.



Cidafil 10 chống chỉ định ở những bệnh nhân bị mất thị lực một bên mắt do bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION), bất kể biến cố này có liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế PDE5 trước đó hay không (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Chống chỉ định dùng đồng thời các chất ức chế PDE5, bao gồm Cidafil 10, với các chất kích thích guanylate cyclase, như riociguat, vì có thể dẫn đến tụt huyết áp có triệu chứng (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi điều trị với Cidafil 10:

Trước khi sử dụng thuốc điều trị, cần khai thác tiền sử bệnh và thăm khám lâm sàng để chẩn đoán rối loạn cương dương và xác định các nguyên nhân có thể gây ra rối loạn này.

Trước khi bắt đầu điều trị rối loạn cương dương, bác sĩ cần đánh giá tình trạng tim mạch của bệnh nhân, do nguy cơ tim mạch có liên quan nhất định đến hoạt động tình dục. Tadalafil có đặc tính gây giãn mạch, dẫn đến giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua (xem phần *Đặc tính dược lực học*) và do đó làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrate (xem phần *Chống chỉ định*).

Khi đánh giá rối loạn cương dương, cần xác định các nguyên nhân có thể dẫn đến rối loạn này và đưa ra liệu pháp điều trị thích hợp sau khi đã có đánh giá y khoa đầy đủ. Chưa xác định được liệu tadalafil có hiệu quả ở những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật hố chậu hoặc phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt tận gốc không bảo tồn dây thần kinh hay không.

Ảnh hưởng trên tim mạch:

Các biến cố tim mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, ngừng tim đột ngột, đau thắt ngực không ổn định, loạn nhịp thất, đột quy, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua, đau ngực, đánh trống ngực và nhịp tim nhanh đã được báo cáo khi lưu hành và/hoặc trong các thử nghiệm lâm sàng. Hầu hết các bệnh nhân gặp những biến cố này đều có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước. Tuy nhiên, chưa thể xác định được liệu các biến cố này có liên quan trực tiếp đến các yếu tố nguy cơ tim mạch, tadalafil, hoạt động tình dục hoặc sự kết hợp của các yếu tố này hay các yếu tố khác hay không.

Ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn alpha-1, sử dụng đồng thời tadalafil có thể dẫn đến tụt huyết áp triệu chứng ở một số bệnh nhân (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*). Không khuyến cáo kết hợp tadalafil và doxazosin.

Thị lực:

Đã ghi nhận các biến cố giảm thị lực và bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION) có liên quan đến sử dụng tadalafil và các chất ức chế PDE5 khác. Phân tích dữ liệu quan sát cho thấy tăng nguy cơ NAION cấp tính ở nam giới bị rối loạn cương dương sau khi tiếp xúc với tadalafil hoặc các chất ức chế PDE5 khác. Điều này có thể liên quan đến tất cả bệnh nhân dùng tadalafil, vì vậy trong trường hợp mất thị giác đột ngột, bệnh nhân nên dừng thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức (xem phần *Chống chỉ định*).



Giảm hoặc mất thính lực đột ngột:

Đã có báo cáo về các trường hợp mất thính giác đột ngột sau khi sử dụng tadalafil. Mặc dù trong một số trường hợp này có xuất hiện các yếu tố nguy cơ khác (như tuổi tác, đái tháo đường, tăng huyết áp và tiền sử mất thính giác trước đó), bệnh nhân nên ngừng dùng tadalafil và tìm kiếm sự chăm sóc y tế kịp thời trong trường hợp giảm hoặc mất thính lực đột ngột.

Bệnh nhân suy thận và suy gan (dùng chế độ liều tadalafil 2,5 mg và 5 mg):

Do tăng tiếp xúc (AUC) với tadalafil, kinh nghiệm lâm sàng hạn chế và thẩm tách ít ảnh hưởng đến độ thanh thải của thuốc, không nên dùng chế độ liều tadalafil 1 lần/ngày ở bệnh nhân suy thận nặng.

Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về tính an toàn của việc dùng liều đơn tadalafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C). Chế độ liều 1 lần/ngày chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan. Nếu kê đơn tadalafil, bác sĩ cần phải tiến hành đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ ở từng bệnh nhân.

Bệnh nhân suy gan (dùng chế độ liều tadalafil 10 mg và 20 mg):

Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về tính an toàn của việc dùng liều đơn tadalafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C). Nếu kê đơn tadalafil, bác sĩ cần phải tiến hành đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ ở từng bệnh nhân.

Cương dương vật kéo dài và dị dạng dương vật:

Bệnh nhân bị cương dương kéo dài ≥ 4 giờ nên tìm trợ giúp y tế ngay. Nếu tình trạng cương dương vật kéo dài không được điều trị kịp thời, mô dương vật có thể bị tổn thương và dẫn đến mất khả năng tình dục vĩnh viễn. Nên dùng tadalafil cẩn thận ở những bệnh nhân có biến dạng giải phẫu dương vật (như dương vật gập góc, bệnh xơ thể hang hoặc bệnh Peyronie) hoặc những bệnh nhân bị các tình trạng có thể dẫn đến cương dương vật kéo dài (như bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Sử dụng đồng thời với chất ức chế CYP3A4:

Cần thận trọng khi kê đơn tadalafil cho bệnh nhân đang sử dụng chất ức chế CYP3A4 mạnh (ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole và erythromycin) vì AUC của tadalafil tăng khi sử dụng phối hợp với các thuốc này (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Tadalafil và các thuốc điều trị rối loạn cương dương khác:

Không nên phối hợp đồng thời tadalafil với các liệu pháp khác để điều trị rối loạn cương dương vì tính an toàn và hiệu quả của phối hợp này chưa được nghiên cứu.

Lactose:

Cidafil 10 có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Natri:

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không có natri”.



Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Cildenafil không được chỉ định cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Có ít dữ liệu về sử dụng tadalafil trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra những tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp tới thai kì, sự phát triển của phôi thai/bào thai, quá trình sinh sản hoặc sự phát triển sau khi sinh (xem phần *Thông tin tiền lâm sàng*). Để phòng ngừa nguy cơ, nên tránh sử dụng tadalafil trong thai kì.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Dữ liệu dược lực học/độc tính trên động vật cho thấy tadalafil có khả năng bài tiết vào sữa. Không thể loại trừ rủi ro đối với trẻ đang bú. Không nên sử dụng tadalafil trong thời kỳ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Tadalafil gây ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mặc dù tần suất báo cáo biến cố chóng mặt trong các thử nghiệm lâm sàng tương đương nhau giữa nhóm giả dược và nhóm tadalafil, các bệnh nhân cần nhận thức được phản ứng của cơ thể với tadalafil trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Các nghiên cứu tương tác thuốc đề cập dưới đây được thực hiện với tadalafil 10 mg và/hoặc 20 mg. Cần lưu ý những tương tác chỉ được thực hiện với liều tadalafil 10 mg do không thể loại trừ hoàn toàn ý nghĩa lâm sàng của các tương tác thuốc có thể xảy ra ở khoảng liều cao hơn.

Ảnh hưởng của các chất khác đến tadalafil:

- **Các thuốc ức chế cytochrome P450:** Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4. Khi sử dụng cùng một thuốc ức chế chọn lọc CYP3A4 là ketoconazole (liều 200 mg/ngày), AUC của tadalafil (liều 10 mg) tăng 2 lần và Cmax tăng 15% so với giá trị AUC và Cmax khi sử dụng tadalafil đơn độc. Ketoconazole (liều 400 mg/ngày), làm tăng AUC của tadalafil (liều 20 mg) lên 4 lần và tăng Cmax 22%. Ritonavir (liều 200 mg x 2 lần/ngày), một thuốc ức chế protease có tác dụng ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 và CYP2D6 làm tăng AUC của tadalafil (liều 20 mg) lên 2 lần nhưng không ảnh hưởng đến Cmax của thuốc này. Mặc dù các nghiên cứu tương tác thuốc đặc hiệu chưa được thực hiện, cần thận trọng khi dùng đồng thời tadalafil với các thuốc ức chế protease khác như saquinavir và các chất ức chế CYP3A4 khác như erythromycin, clarithromycin, itraconazole và nước ép bưởi chùm do các thuốc/sản phẩm này được dự đoán sẽ làm tăng nồng độ tadalafil trong huyết tương (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Hậu quả của loại tương tác này là có thể dẫn đến tăng tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn được liệt kê tại mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*.
- **Chất vận chuyển:** vai trò của chất vận chuyển (như p-glycoprotein) khi dùng tadalafil chưa được biết. Do đó, có khả năng có tương tác thuốc qua trung gian ức chế chất vận chuyển.
- **Các chất cảm ứng cytochrome P450:** Rifampicin, một chất cảm ứng CYP3A4, làm giảm AUC



Aspirin: Tadalafil (liều 10 mg và 20 mg) không làm tăng cường tác dụng làm tăng thời gian chảy máu do acid acetyl salicylic gây ra.

Các thuốc điều trị đái tháo đường: Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc đặc hiệu với các thuốc điều trị đái tháo đường.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tóm tắt về dữ liệu an toàn:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất ở những bệnh nhân dùng tadalafil để điều trị rối loạn cương dương hoặc tăng sản lành tính tuyến tiền liệt là nhức đầu, khó tiêu, đau lưng và đau cơ, trong đó, tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn tăng lên khi tăng liều tadalafil. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo là thoáng qua, và nhìn chung ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Phần lớn các trường hợp đau đầu được báo cáo với tadalafil dùng liều 1 lần/ngày xuất hiện trong vòng 10 đến 30 ngày đầu tiên kể từ khi bắt đầu điều trị.

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn:

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn quan sát được từ báo cáo tự nguyện và trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược (bao gồm tổng cộng 8022 bệnh nhân dùng tadalafil và 4422 bệnh nhân dùng giả dược) để điều trị rối loạn cương dương theo yêu cầu hoặc với liều 1 lần/ngày và để điều trị tăng sản lành tính tuyến tiền liệt với liều 1 lần/ngày.

Quy ước về tần suất: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10,000$) và chưa biết (không thể đánh giá dựa trên dữ liệu hiện có).

Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp
Rối loạn hệ miễn dịch			
		Các phản ứng quá mẫn.	Phù mạch ² .
Rối loạn hệ thần kinh			
	Đau đầu.	Chóng mặt.	Đột quỵ ¹ (bao gồm các biến cố xuất huyết), ngất, các cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua ¹ , đau nửa đầu ² , động kinh ² , cơn mất trí nhớ thoáng qua.
Rối loạn mắt			
		Nhìn mờ, có cảm giác đau mắt.	Giảm thị lực, sưng mí mắt, xung huyết kết mạc, bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân



Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp
			động mạch (NAION) ² , tắc mạch máu võng mạc ² .
<i>Rối loạn tai và tai trong</i>			
		Ủ tai.	Mất thính giác đột ngột.
<i>Rối loạn tim¹</i>			
		Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.	Nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định ² , loạn nhịp thất ² .
<i>Rối loạn mạch máu</i>			
	Con đò bùng mặt.	Tụt huyết áp ³ , tăng huyết áp.	
<i>Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>			
		Nghẹt mũi.	Khó thở, chảy máu cam.
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>			
	Khó tiêu.	Đau bụng, buồn nôn, nôn mửa, trào ngược dạ dày - thực quản.	
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>			
		Phát ban.	Mày đay, hội chứng Stevens-Johnson ² , viêm da tróc vảy ² , tăng tiết mồ hôi (đổ mồ hôi).
<i>Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương</i>			
	Đau lưng, đau cơ, đau tứ chi.		
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>			
		Đi tiểu ra máu.	
<i>Hệ thống sinh sản và rối loạn vú</i>			
		Cương dương kéo dài.	Cương đau dương vật kéo dài, chảy máu dương vật, tinh dịch lẫn máu.
<i>Các rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc</i>			
		Đau ngực ¹ , phù ngoại vi, mệt mỏi.	Phù mắt ² , ngừng tim đột ngột ^{1,2} .

(1) Hầu hết các bệnh nhân đã có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

(2) Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận trong quá trình hậu mãi nhưng không được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược.

(3) Thường gặp hơn khi dùng tadalafil cho các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc điều trị tăng huyết áp.



chức năng cơ bóp của tim. Ngoài ra, hoạt tính của tadalafil trên PDE5 mạnh hơn khoảng 700 lần so với PDE6, một loại enzyme được tìm thấy trong võng mạc và chịu trách nhiệm cho quá trình truyền đạt tín hiệu. Hoạt tính của tadalafil trên PDE5 cũng mạnh hơn 10.000 lần so với các enzyme từ PDE7 đến PDE10.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn:

Sử dụng tadalafil cho những người khỏe mạnh không tạo sự khác biệt đáng kể so với giả dược về huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ở trạng thái nằm ngửa (mức giảm tối đa trung bình tương ứng là 1,6 và 0,8 mmHg), huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ở trạng thái đứng (mức độ giảm tối đa trung bình tương ứng là 0,2 và 4,6 mmHg) và không ảnh hưởng đáng kể về nhịp tim.

Trong một nghiên cứu để đánh giá tác động của tadalafil đến thị giác, không phát hiện sự suy giảm khả năng phân biệt màu sắc (xanh da trời/xanh lá cây) được phát hiện bằng cách sử dụng thử nghiệm 100 màu Farnsworth-Munsell. Kết quả này phù hợp với ái lực thấp của tadalafil trên PDE6 so với PDE5. Trong tất cả các nghiên cứu lâm sàng, các trường hợp thay đổi khả năng nhận biết màu sắc đã được ghi nhận là hiếm gặp (< 0,1%).

Ba nghiên cứu đã được thực hiện trên nam giới để đánh giá khả năng ảnh hưởng đến tinh trùng của tadalafil với liều hàng ngày là 10 mg (trong một nghiên cứu kéo dài 6 tháng) và liều 20 mg (trong một nghiên cứu kéo dài 6 tháng và 9 tháng). Hai trong số ba nghiên cứu này đã ghi nhận sự giảm số lượng và mật độ tinh trùng liên quan đến sử dụng tadalafil nhưng được dự đoán không có ý nghĩa lâm sàng. Những thay đổi này không đi kèm với sự thay đổi các thông số khác như khả năng di truyền, hình thái của tinh trùng và hormone kích thích nang trứng (FSH).

Rối loạn cương dương:

Đối với tadalafil điều trị theo yêu cầu, ba nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện trên 1054 bệnh nhân trong điều kiện tại nhà để xác định khoảng thời gian đáp ứng thuốc. Tadalafil đã chứng minh sự cải thiện có ý nghĩa thống kê trong chức năng cương dương và khả năng quan hệ tình dục thành công lên đến 36 giờ sau khi dùng thuốc, cũng như khả năng đạt được duy trì cương dương để giao hợp thành công sớm nhất là 16 phút sau khi dùng thuốc so với giả dược.

Trong một nghiên cứu kéo dài 12 tuần được thực hiện trên 186 bệnh nhân (142 bệnh nhân nhóm tadalafil và 44 bệnh nhân nhóm giả dược) mắc rối loạn cương dương thứ phát sau chấn thương tủy sống, tadalafil đã cải thiện đáng kể chức năng cương dương, thể hiện ở trung bình tỷ lệ số lần quan hệ tình dục thành công trên mỗi bệnh nhân được điều trị bằng tadalafil 10 hoặc 20 mg (liều linh hoạt theo yêu cầu) là 48% so với 17% ở giả dược.

Tadalafil ở liều từ 2 đến 100 mg đã được đánh giá trong 16 nghiên cứu lâm sàng trên 3250 bệnh nhân, mắc rối loạn cương dương ở các mức độ khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng), bệnh nguyên, độ tuổi (từ 21 đến 86 tuổi) và chủng tộc. Hầu hết các bệnh nhân mắc rối loạn cương dương trong thời gian ít nhất 1 năm. Trong các nghiên cứu đánh giá hiệu quả trên quần thể bao gồm tất cả các nhóm đối tượng trên, 81% bệnh nhân báo cáo rằng tadalafil cải thiện khả năng cương dương so với 35% ở nhóm giả dược. Ngoài ra, các bệnh nhân mắc rối loạn cương dương ở cả ba mức độ đều báo cáo rằng chức năng cương dương được cải thiện khi dùng tadalafil (tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân rối loạn cương dương nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 86%, 83% và 72% so với tỷ lệ tương ứng ở nhóm giả dược là



45%, 42% và 19%). Trong các nghiên cứu đánh giá hiệu quả chính, tỷ lệ có quan hệ tình dục thành công ở nhóm bệnh nhân dùng tadalafil là 75% trong khi tỷ lệ này ở nhóm giả dược là 32%.

Đề đánh giá tadalafil chế độ 1 lần/ngày ở liều 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 3 nghiên cứu lâm sàng được tiến hành ban đầu trên 853 bệnh nhân mắc rối loạn cương dương ở các mức độ khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng), bệnh nguyên, độ tuổi (từ 21 đến 82 tuổi) và chủng tộc. Trong hai nghiên cứu đánh giá hiệu quả chính trên các quần thể nói chung, tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng có quan hệ tình dục thành công là 57 và 67% đối với tadalafil 5 mg, 50% đối với tadalafil 2,5 mg so với 31 và 37% ở nhóm giả dược. Trong nghiên cứu ở những bệnh nhân bị rối loạn cương dương thứ phát do bệnh đái tháo đường, tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng có quan hệ tình dục thành công lần lượt là 41% và 46% khi dùng tadalafil 5 mg và 2,5 mg, so với 28% ở nhóm giả dược. Hầu hết các bệnh nhân trong ba nghiên cứu này là những người trước đó có đáp ứng với điều trị theo yêu cầu với chất ức chế PDE5. Trong một nghiên cứu tiếp theo, với 217 bệnh nhân chưa từng điều trị với thuốc ức chế PDE5 được dùng ngẫu nhiên tadalafil 5 mg 1 lần/ngày so với giả dược. Tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng có quan hệ tình dục thành công là 68% đối với bệnh nhân dùng tadalafil so với 52% ở nhóm giả dược.

Tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt:

Tadalafil đã được nghiên cứu trong bốn nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tuần trên 1.500 bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt tuyến. Sự cải thiện về tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế (IPSS) với tadalafil 5 mg trong bốn nghiên cứu là -4,8; -5,6; -6,1 và -6,3 tương ứng với -2,2; -3,6; -3,8 và -4,2 ở nhóm giả dược. Sự cải thiện về tổng điểm IPSS xuất hiện sớm nhất là sau 1 tuần. Một trong những nghiên cứu, bao gồm tamsulosin 0,4 mg đóng vai trò như thuốc đối chứng, sự cải thiện về tổng điểm IPSS của tadalafil, tamsulosin và giả dược lần lượt là -6,3; -5,7 và -4,2.

Một trong những nghiên cứu này đánh giá sự cải thiện trong điều trị rối loạn chức năng cương dương và điều trị các dấu hiệu, triệu chứng của tăng sản tuyến tiền liệt lạnh tính ở những bệnh nhân mắc cả hai tình trạng này. Sự cải thiện về chức năng cương dương theo chỉ số quốc tế về chức năng cương dương và tổng điểm IPSS trong những nghiên cứu này là 6,5 và -6,1 với tadalafil 5 mg tương ứng so với giả dược là 1,8 và -3,8. Tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng có quan hệ tình dục thành công là 71,9% với tadalafil 5 mg so với 48,3% ở giả dược.

Việc duy trì hiệu quả được đánh giá trong giai đoạn mở nhãn mở rộng của một trong các nghiên cứu cho thấy rằng, sự cải thiện về tổng điểm IPSS xuất hiện ở tuần điều trị thứ 12 và duy trì cho đến 1 năm với tadalafil 5 mg.

Trẻ em:

Một nghiên cứu đơn được thực hiện trên bệnh nhi mắc chứng rối loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD) không cho thấy bằng chứng về hiệu quả. Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược, song song, 3 nhánh về tadalafil được tiến hành ở 331 bé trai từ 7-14 tuổi mắc DMD được điều trị đồng thời với corticosteroid. Nghiên cứu bao gồm giai đoạn mù đôi 48 tuần trong đó bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg hoặc giả dược dùng hàng ngày. Tadalafil không cho thấy hiệu quả trong việc làm chậm sự suy giảm xung huyết khi đo bằng kiểm tra đi bộ trong 6 phút (6MWD): bình phương tối thiểu (LS) thay đổi trung bình trong 6MWD ở 48 tuần là -51,0 mét (m) ở nhóm giả dược, so sánh với -64,7 m ở nhóm tadalafil 0,3 mg/kg ($p=0,307$)



ở nhóm tadalafil 0,6 mg/kg ($p=0,538$). Thêm vào đó, không có bằng chứng về hiệu quả từ bất kỳ phân tích thứ cấp nào được thực hiện trong nghiên cứu này. Các kết quả an toàn tổng thể từ nghiên cứu này nhìn chung phù hợp với hồ sơ an toàn đã biết của tadalafil và với các tác dụng không mong muốn (AEs) dự kiến ở nhóm bệnh nhi DMD dùng corticosteroid.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Tadalafil được hấp thu nhanh chóng sau khi uống và nồng độ huyết tương tối đa trung bình (C_{max}) đạt được khoảng 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của tadalafil sau khi dùng đường uống chưa được xác định.

Tốc độ và mức độ hấp thu của tadalafil không ảnh hưởng bởi thức ăn, do đó tadalafil có thể uống khi chưa ăn hoặc đã ăn. Thời điểm dùng thuốc (buổi sáng so với buổi tối) không có ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng liên quan đến tốc độ và mức độ hấp thu.

Phân bố:

Thể tích phân bố trung bình khoảng 63L, cho thấy tadalafil được phân bố vào các mô. Ở nồng độ điều trị, 94% tadalafil trong huyết tương liên kết với protein. Liên kết với protein không bị ảnh hưởng bởi suy giảm chức năng thận.

Dưới 0,0005% liều thuốc sử dụng xuất hiện trong tinh dịch của những người khỏe mạnh.

Chuyển hóa:

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi đồng dạng cytochrome P450 (CYP) 3A4. Chất chuyển hóa chính trong tuần hoàn là methylcatechol glucuronide. Chất chuyển hóa này có tác dụng ít hơn 13.000 lần so với tadalafil về tác động trên PDE5. Do đó, chất chuyển hóa này được dự đoán không thể hiện hoạt tính có ý nghĩa lâm sàng tại nồng độ ghi nhận được trong điều trị.

Thải trừ:

Độ thanh thải trung bình qua đường uống của tadalafil là 2,5 l/h và thời gian bán thải trung bình là 17,5 giờ ở người khỏe mạnh.

Tadalafil được bài tiết chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính, chủ yếu qua phân (khoảng 61% liều dùng) và một phần ít hơn qua nước tiểu (khoảng 36% liều dùng).

Tuyến tính/phi tuyến tính:

Dược động học của tadalafil ở người khỏe mạnh là tuyến tính theo thời gian và liều lượng. Trong khoảng liều từ 2,5 – 20 mg, AUC tăng tương ứng với liều lượng. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được trong 5 ngày với chế độ liều 1 lần/ngày.

Đặc điểm dược động học của thuốc trên quần thể bệnh nhân mắc rối loạn cương dương tương tự như trên quần thể không mắc rối loạn này.



Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi:

Độ thanh thải của tadalafil dùng đường uống ở người cao tuổi khỏe mạnh (≥ 65 tuổi) thấp hơn, do đó, AUC cao hơn 25% so với người khỏe mạnh từ 19 đến 45 tuổi. Ảnh hưởng của tuổi tác không có ý nghĩa lâm sàng và không cần phải hiệu chỉnh liều.

Suy thận:

Trong các nghiên cứu dược lý học lâm sàng sử dụng tadalafil liều đơn (5 – 20 mg), AUC tăng gần gấp đôi ở những người bị suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinine 51 – 80 ml/phút) hoặc suy thận trung bình (độ thanh thải creatinine 31 – 50 ml/phút) và ở những đối tượng mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang thẩm tách. Ở những bệnh nhân thẩm tách máu, Cmax cao hơn 41% so với những người khỏe mạnh. Thẩm tách máu góp phần không đáng kể vào quá trình thải trừ tadalafil.

Suy gan:

AUC của tadalafil ở người suy gan nhẹ và trung bình (Child-Pugh A và B) tương tự ở những đối tượng khỏe mạnh khi dùng liều 10 mg. Dữ liệu lâm sàng hạn chế về tính an toàn của tadalafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C). Nếu chỉ định tadalafil, bác sĩ điều trị cần tiến hành đánh giá lợi ích/rủi ro trên từng bệnh nhân cẩn thận. Chưa có dữ liệu về việc sử dụng tadalafil liều 1 lần/ngày cho bệnh nhân suy gan. Nếu tadalafil được kê đơn 1 lần/ ngày, bác sĩ cần phải tiến hành đánh giá cẩn thận lợi ích/ nguy cơ trên từng bệnh nhân. Chưa có dữ liệu về việc sử dụng tadalafil với liều cao hơn 10 mg cho bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân đái tháo đường:

AUC của tadalafil ở bệnh nhân đái tháo đường thấp hơn khoảng 19% so người khỏe mạnh. Sự khác biệt này không cần đến việc điều chỉnh liều.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

ATLANTIC PHARMA PRODUCOES FARMACEUTICAS S.A.

Địa chỉ: Rua De Tapada Grande 2, Abrunheira, Sintra, 2710-228, Bồ Đào Nha.