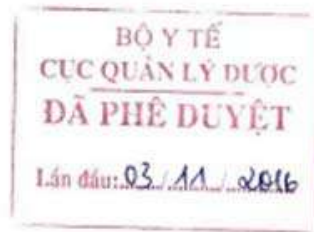


64195



MACLEODS PHARMACEUTICALS LTD.
Angria Arcade, 3rd Floor, Marol Church Road,
Near Angria Hotel, Andheri (East), Mumbai - 400 059



- Pantone Reflex Blue C
- Pantone 874 C
- Pantone 1807 C
- Black

RX - Thuốc bán theo đơn

DESILMAX 100

(Viên nén bao phim sildenafil 100 mg)

MACLEODS PHARMAC
Antana Arcade, 3rd Floor, 4
Near Lotus Hotel, Andheri (E)

CẢNH BÁO:

Chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Không dùng quá liều chỉ định.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Sildenafil citrat tương đương sildenafil 100 mg

Tá dược: cellulose vi tinh thể RQ 101, dibasic calci phosphat dihydrat, natri crosscarmellose, hypromellose (E-5cps), magnesi stearat, opadry xanh 03K80814[®] [hỗn hợp hypromellose 6cps, titan dioxit (E171), triacetin, FD & C Blue # 2 /Indigo carmin aluminium lake (E132)].

DƯỢC LỰC HỌC :

Sildenafil là một thuốc ức chế chọn lọc phosphodiesterase tuýp 5 (PDE5) được dùng để điều trị rối loạn cương dương.

Cơ chế tác dụng: cơ chế sinh lý chịu trách nhiệm cho sự cương cứng của dương vật liên quan đến việc giải phóng nitric oxid (NO) ở thể hang trong suốt quá trình kích thích tình dục. Sau đó NO hoạt hoá enzym guanylat cyclase, enzym này làm tăng nồng độ của cGMP (cyclic guanosin monophosphat) từ đó làm giãn cơ trơn mạch máu của thể hang và cho phép dòng máu chảy vào.

Sildenafil là chất ức chế mạnh và chọn lọc phosphodiesterase tuýp 5 (có tác dụng phân hủy cGMP trong thể hang) nên làm tăng nồng độ cGMP trong tế bào. Khi kích thích tình dục tạo ra sự giải phóng NO tại chỗ, thì sự ức chế PDE5 của sildenafil sẽ làm tăng lượng cGMP trong thể hang, kết quả làm giãn cơ trơn và tăng dòng máu tới thể hang. Ở liều đã khuyến cáo thì sildenafil chỉ có tác dụng khi có kích thích tình dục kèm theo.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sildenafil ức chế chọn lọc PDE5. Tác dụng của sildenafil chọn lọc trên PDE5 mạnh hơn các phosphodiesterase đã được biết khác (>10 lần đối với PDE6, > 80 lần đối với PDE1, > 700 lần đối với PDE2, PDE3, PDE4 và PDE7- PDE11). Tác dụng chọn lọc trên PDE5 mạnh gấp 4.000 lần so với PDE3, điều này rất quan trọng vì PDE3 là một enzym liên quan tới sự co bóp của tim.

DƯỢC ĐỘNG HỌC :

Hấp thu:

Sildenafil được hấp thu nhanh sau khi uống, với sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 40% (dao động từ 25-63%) và đạt được nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương từ 30- 120 phút (trung bình 60 phút). Bữa ăn có nhiều mỡ làm chậm hấp thu, trung bình t_{max} dài hơn 60 phút, và C_{max} giảm 29 %.

Phân bố:

Thể tích phân bố trung bình của sildenafil (V_{ss}) là 105 L, phân bố tập trung vào các mô. Sildenafil và các chất chuyển hóa chính được tạo ra từ quá trình N-desmethyl hóa gần tới 96% vào protein huyết tương. Việc gắn vào protein huyết tương không phụ thuộc vào nồng độ tổng của sildenafil. Nồng độ của sildenafil trong tinh dịch của những người tình nguyện khỏe mạnh sau khi uống thuốc 90 phút nhỏ hơn 0,0002% liều sử dụng (trung bình 188 ng).

Chuyển hoá:

Sildenafil được chuyển hóa chủ yếu bởi các enzym CYP3A4 (đường chủ yếu) và CYP2C9

(đường thứ yếu) có ở gan. Chất chuyển hoá chủ yếu (desmethylsildenafil) được tạo thành qua quá trình N-desmethyl hoá, và sau đó lại được chuyển hóa tiếp. Các chất chuyển hoá này có hoạt tính chọn lọc đối với PDE tương tự như sildenafil và trên *in vitro* tính chọn lọc đối với PDE5 xấp xỉ 50% của sildenafil. Nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa xấp xỉ 40% nồng độ sildenafil.

Thời trừc:

Độ thanh thải toàn phần của sildenafil là 41 L/giờ với thời gian bán thải pha cuối là 3-5 giờ. Sau khi uống, sildenafil được thải trừ chủ yếu qua phân dưới dạng chất chuyển hóa (khoảng 80% liều uống) và một phần nhỏ qua nước tiểu (khoảng 13% liều uống). Chất chuyển hóa N- desmethyl có thời gian bán hủy là 4 giờ.

Được động học ở các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Người già: độ thanh thải của sildenafil trên những người già khỏe mạnh (từ 60 tuổi trở lên) giảm và nồng độ thuốc dưới dạng không liên kết trong huyết tương lớn hơn ở những người trẻ khỏe mạnh (tuổi từ 18 đến 45) xấp xỉ là 40%.

Suy thận: trên những người suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin: 50-80 mL/phút) hay trung bình (độ thanh thải creatinin: 30-49 mL/phút), khi dùng một liều đơn sildenafil (50 mg), không thấy có bất cứ sự thay đổi nào về được động học. Trên những người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin \leq 30 mL/phút), độ thanh thải của sildenafil giảm, do đó diện tích dưới đường cong AUC (100%) và Cmax (80%) tăng xấp xỉ gấp đôi so với người không bị suy thận.

Suy gan: Trên những người xơ gan (Child A, Child B), độ thanh thải của sildenafil bị giảm, kết quả làm tăng diện tích dưới đường cong AUC (84%) và Cmax (47%) so với người không bị suy gan.

CHỈ ĐỊNH:

Sildenafil dùng để điều trị các tình trạng rối loạn cương dương

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sỹ nam khoa.

Cần có hoạt động kích thích tình dục thì sildenafil mới có hiệu quả.

Dùng cho nam giới trưởng thành:

Hầu hết các bệnh nhân được khuyến cáo dùng liều 50 mg, uống trước khi quan hệ tình dục khoảng 1 giờ.

Dựa trên sự dung nạp và tác dụng của thuốc, liều có thể tăng lên tới mức tối đa là 100 mg hoặc giảm tới mức 25 mg. Liều tối đa là 100 mg, số lần dùng tối đa là 1 lần mỗi ngày. Tuy nhiên không nên sử dụng thuốc mỗi ngày vì tính an toàn lâu dài của thuốc chưa được thực nghiệm.

Đối với bệnh nhân suy thận

Các trường hợp suy thận nhẹ hoặc trung bình (độ thanh thải creatinin \geq 30 - 80 mL/phút), thì không cần điều chỉnh liều.

Các trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin $<$ 30 mL/phút), thì liều nên dùng là 25 mg vì độ thanh thải của sildenafil bị giảm ở những bệnh nhân này.

Đối với bệnh nhân suy gan

Liều nên dùng là 25 mg vì độ thanh thải của sildenafil bị giảm ở những bệnh nhân này (ví dụ bệnh xơ gan). Không nên dùng ở bệnh nhân suy gan nặng vì chưa được nghiên cứu.

Đối với bệnh nhân đang phải dùng các thuốc khác

Những bệnh nhân đang phải dùng thuốc ritonavir thì liều không được vượt quá một liều đơn tối đa là 25 mg sildenafil trong vòng 48 giờ.

Những bệnh nhân đang phải dùng các thuốc có tác dụng ức chế CYP3A4 (ví dụ erythromycin, saquinavir, ketoconazol, itraconazol) thì liều khởi đầu nên dùng là 25 mg.

Đối với trẻ em

Không dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Đối với người già

Không cần phải điều chỉnh liều.

* Với các liều 25mg, 50 mg: không dùng viên nén Desilmax 100, xin tham khảo viên nén sildenafil 25mg, 50mg.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH :

Quá mẫn với sildenafil hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrat. Vì vậy chống chỉ định dùng sildenafil cho những bệnh nhân đang dùng những chất cung cấp nitric oxid, các nitrat hữu cơ hay những nitrit hữu cơ.

Không dùng cho phụ nữ.

Trẻ dưới 18 tuổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Khuyến cáo: Chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ nam khoa.

Phải khai thác tiền sử và khám lâm sàng tỉ mỉ để chẩn đoán rối loạn cương dương, để xác định những nguyên nhân tiềm ẩn và xác định hướng điều trị thích hợp.

Vì có thể có một số nguy cơ về tim mạch liên quan với hoạt động tình dục có thể xảy ra, nên thầy thuốc phải chú ý tới tình trạng tim mạch của bệnh nhân trước khi tiến hành điều trị rối loạn cương dương.

Qua một số thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng sildenafil có thuộc tính giãn mạch toàn thân gây hạ huyết áp thoáng qua. Đối với hầu hết các bệnh nhân, điều đó có ảnh hưởng rất ít hoặc không có ảnh hưởng gì. Tuy nhiên, trước khi kê đơn thầy thuốc phải chú ý tới những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý mà có thể bị ảnh hưởng bởi tác dụng này và đặc biệt khi có thêm hoạt động tình dục. Những bệnh nhân có cản trở dòng chảy thất trái (ví dụ hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn) hoặc những người có hội chứng hiếm gặp của bệnh teo đa hệ thống (biểu hiện bằng sự suy giảm trầm trọng khả năng khống chế huyết áp tự động) là những bệnh nhân có tăng mẫn cảm với các yếu tố giãn mạch vì vậy cần phải rất cân nhắc khi điều trị.

Cần thận khi kê đơn các thuốc điều trị rối loạn cương dương cho những bệnh nhân có các biến dạng về giải phẫu dương vật (như dương vật gấp góc, bệnh xơ hoá thể hang, hay bệnh Peyronie), những bệnh nhân có bệnh lý dễ gây cương đau dương vật (như bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh đa u tuyến, bệnh bạch cầu).

Cũng cần thận khi kê đơn các tác nhân điều trị rối loạn cương dương cho những bệnh nhân có các bệnh mà không thích hợp với hoạt động tình dục (ví dụ bệnh nhân có rối loạn tim mạch trầm trọng như đau thắt ngực không ổn định, suy tim nặng).

Tính an toàn và hiệu quả của việc phối hợp sildenafil với các thuốc điều trị rối loạn cương dương khác không được nghiên cứu, vì vậy không phối hợp điều trị các thuốc này.

Các nghiên cứu *in vitro* trên tiểu cầu người cho thấy sildenafil có ảnh hưởng tới khả năng chống ngưng kết tiểu cầu của natri nitroprussid (chất cho nitric oxid). Hiện nay chưa có thông tin an toàn về việc sử dụng sildenafil trên những bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc loét tiêu hoá cấp tính, vì vậy cần thận trọng ở những bệnh nhân này.

Một số ít bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố có các rối loạn về gen phosphodiesterase ở võng mạc, cần phải thận trọng khi điều trị sildenafil ở những bệnh nhân này vì chưa có những bằng chứng an toàn.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ :

Không có chỉ định sildenafil cho phụ nữ. Không làm thực nghiệm trên phụ nữ có thai và cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có báo cáo liên quan. Tuy nhiên thuốc có thể gây tác dụng phụ đau đầu, chóng mặt, choáng váng, nhìn mờ, sợ ánh sáng. Do đó nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Các nghiên cứu *in vitro*

Chuyển hóa sildenafil diễn ra chủ yếu bởi các phân nhóm cytochrom P450 (CYP) dạng 3A4 (đường chủ yếu) và 2C9 (đường thứ yếu). Vì vậy tất cả các tác nhân gây ức chế những phân nhóm này đều làm giảm độ thanh thải của sildenafil.

Các nghiên cứu *in vivo*

Các phân tích dược động học qua các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy, khi dùng đồng thời sildenafil với các tác nhân ức chế CYP3A4 (như erythromycin, ketoconazol, cimetidin) sẽ làm

giảm độ thanh thải của sildenafil.

Cimetidin (800 mg) là một tác nhân ức chế không đặc hiệu CYP, khi dùng đồng thời với sildenafil (50 mg) sẽ làm tăng nồng độ của sildenafil trong huyết tương lên 56% trên những người khỏe mạnh.

Erythromycin (500 mg dùng 2 lần mỗi ngày trong 5 ngày) là một tác nhân ức chế đặc hiệu CYP3A4, khi dùng đồng thời với liều đơn 100 mg sildenafil, đã làm tăng diện tích dưới đường cong sildenafil (AUC) lên tới 182%. Ngoài ra việc dùng đồng thời một liều đơn 100 mg sildenafil với tác nhân ức chế protease của HIV saquinavir (1200 mg dùng 3 lần mỗi ngày), đây cũng là một tác nhân gây ức chế CYP3A4, đã làm tăng Cmax của sildenafil lên tới 140% và tăng AUC lên tới 210%. Sildenafil không ảnh hưởng tới được động học của saquinavir. Các tác nhân ức chế CYP3A4 mạnh hơn như ketoconazol và itraconazol cũng sẽ có những ảnh hưởng lớn hơn. Việc dùng đồng thời liều đơn 100 mg sildenafil với tác nhân ức chế protease của HIV ritonavir (500mg, dùng 2 lần mỗi ngày) đã làm tăng Cmax của sildenafil lên tới 300% (gấp 4 lần) và tăng AUC trong huyết tương lên tới 1000% (gấp 11 lần). Thời điểm 24 giờ sau dùng thuốc, nồng độ của sildenafil trong huyết tương vẫn xấp xỉ 200 ng/mL so với 5 ng/mL khi dùng một mình sildenafil. Điều này nói lên tác động rõ rệt của ritonavir lên P450. Sildenafil không ảnh hưởng tới được động học của ritonavir.

Khi dùng sildenafil cho những bệnh nhân đang điều trị các tác nhân có khả năng ức chế tiềm tàng CYP3A4, như đã khuyến cáo thì nồng độ sildenafil tự do trong huyết tương không được vượt quá 200 nM và phải dung nạp tốt.

Những liều đơn các thuốc kháng axit (magnesi hydroxid, nhôm hydroxid) không ảnh hưởng tới sinh khả dụng của sildenafil.

Qua các dữ liệu về được động học trên các thử nghiệm lâm sàng thấy rằng, các tác nhân ức chế CYP2C9 (như tolbutamid, wafarin), ức chế CYP2D6 (như các thuốc ức chế tái hấp thu có chọn lọc serotonin, thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng), thuốc lợi niệu thiazid, các chất ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) và các thuốc chẹn kênh canxi đều không làm ảnh hưởng tới được động học của sildenafil.

Trên những nam giới tình nguyện khỏe mạnh không thấy có ảnh hưởng nào của azithromycin (500 mg mỗi ngày trong 3 ngày) tới AUC, Cmax, Tmax, hằng số đào thải, thời gian bán hủy của sildenafil cũng như chuyển hóa ở con đường chủ yếu của nó.

Ảnh hưởng của sildenafil đối với các thuốc khác

Các nghiên cứu in vitro

Sildenafil là một tác nhân ức chế yếu các cytochrom P450 phân nhóm 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 (IC50 > 150 μ M).

Sau khi dùng liều khuyến cáo thì nồng độ đỉnh trong huyết tương của sildenafil xấp xỉ 1 μ M. Điều đó không có nghĩa là sildenafil sẽ thay đổi độ thanh thải các cơ chất của các isoenzym này.

Các nghiên cứu in vivo

Sildenafil đã được chứng minh là có khả năng làm tăng tác động hạ huyết áp của các nitrat. Vì vậy chống chỉ định dùng sildenafil cùng với các chất cho nitric oxid, các nitrit hữu cơ hay nitrat hữu cơ dưới bất kỳ hình thức nào dù là thường xuyên hay ngắt quãng.

Không có tương tác có ý nghĩa nào giữa sildenafil và tolbutamid (250 mg) và warfarin (40mg) (là các chất được chuyển hoá bởi CYP2C9).

Sildenafil không ảnh hưởng tới được động học của các tác nhân ức chế protease của HIV như ritonavir, saquinavir (là những cơ chất của CYP3A4).

Sildenafil (50 mg) không làm tăng thêm thời gian chảy máu do aspirin (150 mg).

Sildenafil (50 mg) không làm tăng thêm tác dụng hạ huyết áp của rượu trên những người khỏe mạnh với nồng độ tối đa trung bình là 0,08% (80 mg/dL).

Không có tương tác có ý nghĩa nào giữa sildenafil (100 mg) và amlodipin ở bệnh nhân tăng huyết áp (ở tư thế nằm ngửa chỉ làm hạ thêm huyết áp 8 mmHg đối với huyết áp tâm thu và 7 mmHg đối với huyết áp tâm trương).

Ở những bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt đang dùng doxazosin (4 mg) thì sildenafil (25 mg) làm giảm thêm huyết áp trung bình là 7 mmHg đối với cả huyết áp tâm thu và tâm trương (do ở tư

thể nằm). Khi dùng liều cao sildenafil với doxazosin (4 mg) đã làm hạ huyết áp tư thế ở một vài bệnh nhân trong vòng 1- 4 giờ sau dùng thuốc. Việc dùng sildenafil ở những bệnh nhân đang phải điều trị bằng các thuốc chẹn alpha giao cảm có thể gây hạ huyết áp toàn thân ở một số bệnh nhân.

Qua những phân tích dựa trên các dữ liệu an toàn cho thấy, không có sự khác nhau nào về tác dụng không mong muốn ở những bệnh nhân dùng sildenafil đồng thời với các thuốc hạ huyết áp và những bệnh nhân không dùng các thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, ADR > 100

Thần kinh trung ương: nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ, lo âu, choáng váng, sốt.

Tim mạch: đỏ bừng

Hô hấp: chảy máu cam, sung huyết mũi.

Tiêu hóa: khó tiêu, tiêu chảy, nôn.

Mắt: nhìn mờ, sợ ánh sáng, loạn sắc thị, không phân biệt được xanh/xanh lá cây, kích thích mắt, đau mắt, đỏ mắt.

Hiếm gặp, ADR < 1000

Thần kinh trung ương: mất trí nhớ, trầm cảm, nhức nửa đầu, đau dây thần kinh, cơn động kinh, sốc, ngất, huyết khối não, chảy máu mạch não, xuất huyết trong não, xuất huyết dưới màng nhện.

Tim mạch: đau thắt ngực, nghẽn dẫn truyền nhĩ - thất, ngừng tim, bệnh cơ tim, suy tim, tăng huyết áp, thiếu máu cục bộ cơ tim, nhồi máu cơ tim, đánh trống ngực, hạ huyết áp tư thế, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tâm thất.

Hô hấp: hen, xuất huyết phổi

Tiêu hóa: viêm ruột kết, khó nuốt, xuất huyết trực tràng, viêm miệng.

Miễn dịch dị ứng: phản ứng quá mẫn, phản ứng dị ứng.

Dạ: phù, viêm da tróc.

Sinh dục - tiết niệu: viêm bàng quang, huyết niệu, cương đau dương vật, đái dầm.

Nội tiết - chuyển hóa: tăng/giảm glucose huyết, tăng natri huyết, tăng acid uric huyết.

Thần kinh - cơ và xương: bệnh gút, nhược cơ, đứt gân.

Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu, cơn tế bào hình liềm.

Mắt: đục thủy tinh thể, chảy máu mắt, tăng nhãn áp, giãn đồng tử, bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ không viêm động mạch, bệnh mạch hoặc xuất huyết võng mạc, mắt trường nhìn, bong/kéo dẫn thể thủy tinh.

Tai: giảm thính giác, mất thính giác.

ADR có tần suất không xác định

Tiêu hóa: viêm dạ dày.

Dạ: ban, ban đỏ, rụng tóc lông.

Sinh dục - tiết niệu: nhiễm khuẩn đường tiết niệu, to vú đàn ông.

Thần kinh - cơ và xương: đau cơ, dị cảm, đau các chi, đau lưng.

Hô hấp: khó thở, ho, viêm mũi, viêm xoang, viêm phế quản.

Khác: viêm mô tế bào.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ KHI QUÁ LIỀU:

Hiện nay có ít thông tin và kinh nghiệm về quá liều sildenafil.

Triệu chứng: có thể gây tăng các ADR thường gặp.

Xử trí: điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Đối với cơn hạ huyết áp nặng, cần đặt bệnh nhân ở tư thế Trendelenburg (nằm đầu dốc), hồi sức bằng truyền dịch, sử dụng thận trọng một thuốc chủ vận alpha-adrenergic tiềm tĩnh mạch (như phenylephrin), sử dụng một thuốc chủ vận kết hợp alpha- và beta-adrenergic (norepinephrin) để hỗ trợ huyết áp (mặc dù một hội chứng thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính có thể xảy ra hoặc nặng lên). Cơn hạ huyết áp do sử dụng thiếu thận trọng sildenafil và một thuốc nitrat/nitrit được điều trị một cách tương tự.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, nơi khô mát. Tránh ánh sáng và ẩm.

AL
Ch A
vi - 4

UUN

DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 01 vỉ x 04 viên nén bao phim.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn nhà sản xuất

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. dat), hạn dùng (Exp. dat): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất bởi:

MACLEODS PHARMACEUTICALS LTD.

Trụ sở: Atlanta Arcade, Church Road, Near Leela Hotel, Andheri – Kurla Road, Andheri (East), Mumbai –400 059, India.

Nhà máy: Block N-2, Vill. Theda, P.O. Lodhimajra, Baddi, Distt. Solan (H.P.), Ấn Độ



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

MACLEODS
PHARMACEUTICALS LTD.
MUMBAI, INDIA
400 059