

JOVAN T 20

Tadalafil 20mg

[THÀNH PHẦN] Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Được chất: Tadalafil 20 mg.

Tà được: Cellulose vi tinh thể, hydroxypropyl cellulose, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, opadry II 32K520009 vàng (có chứa hypromellose, talc, lactose monohydrat, triacetin, titan dioxide, oxid sắt vàng).

[MÔ TẢ]

Viên nén bao phim có màu vàng, hình quả hạnh nhân, một mặt có khắc số "20", mặt còn lại trơn.

[DẠNG BẢO CHẾ]

Viên nén bao phim

[CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ]

Điều trị rối loạn cương dương ở nam giới trưởng thành.

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

Không chỉ định tadalafil cho phụ nữ.

[LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG]

Dùng cho nam giới trưởng thành:

Thông thường, liều khuyến cáo là 10 mg, sử dụng trước khi dự tính sinh hoạt tình dục, có thể sử dụng trước hay sau bữa ăn. Trong các trường hợp mà liều 10 mg tadalafil không hiệu quả, có thể tăng đến liều 20 mg. Có thể sử dụng ít nhất là 30 phút trước khi sinh hoạt tình dục.

Tần số sử dụng thuốc tối đa là 1 lần/ngày.

Sử dụng Tadalafil 10 mg và 20 mg trước khi dự tính sinh hoạt tình dục và không nên sử dụng thuốc liên tục mỗi ngày.

Ở bệnh nhân dự tính thường xuyên sử dụng tadalafil (nghĩa là ít nhất 2 lần mỗi tuần), có thể cần nhắc dùng 1 lần mỗi ngày với liều thấp nhất dựa trên sự lựa chọn của bệnh nhân và ý kiến của thầy thuốc. Ở các bệnh nhân này, liều dùng khuyến cáo là 5 mg, một lần mỗi ngày và sử dụng cùng 1 thời điểm trong ngày. Có thể giảm liều đến 2,5 mg, một lần mỗi ngày dựa trên sự dung nạp thuốc của cơ thể.

Tái kiểm tra định kỳ để xem xét việc có nên sử dụng thuốc hàng ngày hay không.

Dùng cho bệnh nhân cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy thận nặng, liều khuyến cáo tối đa là 10 mg. Không khuyến cáo dùng một lần mỗi ngày ở bệnh nhân suy thận nặng.

Dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Liều khuyến cáo sử dụng là 10 mg, uống trước khi dự tính sinh hoạt tình dục, có thể sử dụng trước hay sau bữa ăn. Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về sự an toàn của việc sử dụng viên nén tadalafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh class C) còn hạn chế, thấy thuốc cần đánh giá và cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn.

Dùng cho bệnh nhân dài tháo đường:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân dài tháo đường.

Trẻ em:

Không dùng cho những người dưới 18 tuổi.

[CHỐNG CHỈ ĐỊNH]

Mẫn cảm với hoạt chất hay bất kỳ thành phần của thuốc.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tadalafil được ghi nhận làm tăng tác động hạ huyết áp của thuốc nhóm nitrat. Điều này có thể do tác động phối hợp của nitrat và tadalafil trên chu trình nitric oxide/GMP. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng đồng thời tadalafil với các chất nitrat hữu cơ dưới bất kỳ dạng nào.

Các tác nhân dùng để điều trị rối loạn cương dương, bao gồm tadalafil, không được sử dụng cho bệnh nhân nam mà hoạt động tình dục cần tránh do bệnh tim mạch. Thấy thuốc cần lưu ý nguy cơ bệnh tim tiềm ẩn do hoạt động tình dục ở những bệnh nhân có sẵn bệnh tim mạch từ trước. Những nhóm bệnh nhân có bệnh tim mạch sau đây đã không được thu nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và do đó chống chỉ định tadalafil đối với:

- Bệnh nhân nhồi máu cơ tim mới trong vòng 90 ngày.
- Bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định hay xảy ra đau thắt ngực trong khi giao hợp.
- Bệnh nhân thuộc nhóm 2 theo phân loại của Hội Tim Mạch New York hoặc suy tim nặng hơn trong vòng 6 tháng.
- Bệnh nhân bị loạn nhịp tim không kiểm soát được, hạ huyết áp (<90/50 mmHg), hoặc cao huyết áp không kiểm soát được.
- Bệnh nhân đột quỵ mới trong vòng 6 tháng.

Tadalafil chống chỉ định ở bệnh nhân mất thị giác 1 bên do bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION), bất kể có hay không liên quan với sự tiếp xúc với chất ức chế PDE5.

[THẬN TRỌNG]

Cần kiểm tra bệnh sử và thăm khám lâm sàng để chẩn đoán rối loạn cương dương cũng như xác định các bệnh tiềm ẩn kèm theo, trước khi xem xét điều trị bằng thuốc.

Trước khi bắt đầu bất kỳ phương pháp điều trị nào đối với rối loạn cương dương, thấy thuốc nên xem xét tình trạng tim mạch của bệnh nhân vì có một mức độ nguy cơ tim mạch đi kèm với hoạt động tình dục. Tadalafil có thể ảnh hưởng đến huyết áp, kết quả là huyết áp sẽ giảm nhưng ở mức độ nhẹ và thoáng qua, như vậy sẽ làm tăng thêm tiềm năng hạ huyết áp của các thuốc nhóm nitrat. Tadalafil (2,5 mg và 5 mg) ở bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc chống tăng huyết áp, tadalafil có thể gây hạ huyết áp. Khi khởi đầu điều trị hàng ngày với tadalafil, nên xem xét trên lâm sàng để điều chỉnh liều của các thuốc chống tăng huyết áp.

Phân ứng tim mạch trầm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, ngưng tim đột ngột, cơn đau thắt ngực không ổn định, loạn nhịp thất, đột quỵ, thiếu máu cơ tim thoáng qua, đau ngực, tim hồi hộp, tim đập nhanh, đã được ghi nhận trong quá trình lưu hành thuốc và/hoặc trong các thử nghiệm lâm sàng. Đa số các bệnh nhân này đã có sẵn yếu tố nguy cơ về bệnh tim mạch. Tuy nhiên, cũng khó xác định rõ ràng có phải những phản ứng này liên quan trực tiếp đến yếu tố nguy cơ, do tadalafil, hay do hoạt động tình dục hoặc do kết hợp tất cả các yếu tố này hay do nguyên nhân khác nữa.

Khuyến khích về thị giác hay các trường hợp mù NAION đã được ghi nhận có liên quan đến sử dụng tadalafil và các chất ức chế PDE5. Nên khuyến cáo bệnh nhân trong trường hợp đột ngột có khuyến khích về thị giác, ngưng sử dụng thuốc và tham vấn thầy thuốc ngay lập tức.

Do sự tăng tiếp xúc với tadalafil (AUC), kinh nghiệm sử dụng trên lâm sàng còn hạn chế, và thiếu khả năng tác động đến sự thanh thải bằng thẩm phân, không nên dùng liều 1 lần mỗi ngày ở bệnh nhân suy thận nặng.

Dữ liệu lâm sàng về sự an toàn khi sử dụng liều tadalafil duy nhất ở bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh Class C) còn hạn chế. Cũng chưa đánh giá về liều dùng 1 lần mỗi ngày ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Thấy thuốc nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn. Bệnh nhân bị cường dương vật 4 giờ hay hơn thì cần phải khuyến cáo đi cấp cứu ngay. Nếu cường dương vật không được điều trị ngay, có thể xảy ra tổn hại mô dương vật và mất vĩnh viễn khả năng cương.

Các chất dùng để điều trị rối loạn cương dương, bao gồm tadalafil, nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có biến dạng giải phẫu dương vật (như là dương vật gấp góc, bệnh xơ thẹo hay bệnh Peyronie) hay bệnh nhân có những bệnh lý dễ gây ra cường dương vật (như bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, đa u tuyến, bệnh bạch cầu).

Việc đánh giá rối loạn cương dương cần phải xem xét cả những nguyên nhân tiềm ẩn có thể kèm theo để có phương pháp điều trị thích hợp sau khi đã đánh giá về bệnh lý của bệnh nhân. Chưa biết liệu tadalafil có hiệu quả hay không trên những bệnh nhân có phẫu thuật vùng chậu hay phẫu thuật tuyến tiền liệt.

Ở bệnh nhân sử dụng chẹn alpha, đồng thời với tadalafil có thể xảy ra hạ huyết áp triphức. Không nên phối hợp tadalafil với doxazosin.

Thận trọng khi kê đơn tadalafil cho bệnh nhân đang dùng các chất ức chế CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, và erythromycin) vì đã ghi nhận tăng diện tích dưới đường cong của tadalafil (AUC) khi phối hợp với các thuốc này.

Độ an toàn và hiệu quả của sự phối hợp tadalafil và các chất ức chế PDE5 khác hay các liệu pháp điều trị rối loạn cương dương khác chưa được nghiên cứu. Bệnh nhân dùng thuốc nên dùng thuốc này.

Jovan T có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề di truyền về dung nạp galactose, thiếu hụt men Lap lactase hay rối loạn hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

[TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC]

Các nghiên cứu về tương tác thuốc thực hiện với tadalafil 10 mg và/hoặc 20 mg và được mô tả dưới đây. Với các nghiên cứu mà chỉ sử dụng tadalafil 10 mg, các tương tác thuốc trên lâm sàng ở liều cao hơn không thể liệt kê hoàn toàn được.

Tác động của các thuốc khác đối với tadalafil:

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Một chất ức chế chọn lọc CYP3A4, ketoconazol (200 mg mỗi ngày), làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (10 mg) gấp 2 lần và tăng nồng độ tối đa (Cmax) khoảng 15%, số vận chuyển AUC và Cmax khi chỉ dùng tadalafil. Ketoconazol (400 mg mỗi ngày) làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (20 mg) gấp 4 lần và tăng nồng độ tối đa (Cmax) khoảng 22%. Ritonavir, một chất ức chế protease (200 mg, hai lần mỗi ngày), vốn cũng là chất ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 và CYP2D6, tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (20 mg) gấp 2 lần mà không làm thay đổi nồng độ tối đa Cmax. Mặc dù chưa thực hiện nghiên cứu tương tác thuốc chuyên biệt, các chất ức chế protease khác, như saquinavir và các chất ức chế CYP3A4 khác, như là erythromycin, clarithromycin, itraconazol, và nước nhỏ ép, nên thận trọng kết hợp thuốc vì các chất này dự kiến làm tăng nồng độ tadalafil trong huyết tương. Như vậy, tỷ lệ các phản ứng ngoại ý được liệt kê bên dưới Tác động không mong muốn cũng có thể sẽ tăng.

Chức năng của các chất chuyển hóa (ví dụ: p-glycoprotein) trong việc phân bố tadalafil vẫn chưa được biết. Do vậy, nếu các chất này bị ức chế thì sẽ có một tiềm năng về tương tác thuốc.

Một chất ức chế CYP3A4, rifampicin, làm giảm diện tích dưới đường cong AUC khoảng 80%, số vận chuyển AUC khi chỉ dùng tadalafil (10mg). Điều này dẫn đến làm giảm hiệu quả của tadalafil, tầm quan trọng của việc giảm tác dụng này vẫn chưa được biết. Các chất ức chế CYP3A4 khác như phenobarbital, phenytoin, và carbamazepin, có thể cũng làm giảm nồng độ tadalafil trong huyết tương.

Tác động của tadalafil đối với các thuốc khác:

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tadalafil (5 mg, 10 mg và 20 mg) cho thấy làm tăng tác động hạ huyết áp của thuốc nhóm nitrat. Vì thế, chống chỉ định tadalafil cho bệnh nhân đang sử dụng bất kỳ dạng nitrat hữu cơ. Dựa trên kết quả nghiên cứu lâm sàng ở 150 bệnh nhân dùng tadalafil 20 mg hàng ngày trong vòng 7 ngày và 0,4 mg nitroglycerin ngầm dưới lưỡi nhiều lần, tương tác này kéo dài hơn 24 giờ và không còn phát hiện sau 48 giờ trôi qua từ khi dùng liều tadalafil gần nhất.

Như vậy, ở bệnh nhân được kê đơn đồng thời các thuốc này trong khoảng từ 2,5 mg - 20 mg, khi mà việc sử dụng nitrat là biện pháp y tế cần thiết trong tình huống đe dọa tính mạng, chỉ dùng thuốc nhóm nitrat ít nhất là sau 48 giờ kể từ dùng liều tadalafil gần nhất. Trong những trường hợp như vậy, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ cùng với tình trạng huyết động ở bệnh nhân dùng thuốc nhóm nitrat.

Phối hợp doxazosin (4 mg và 8 mg, mỗi ngày) và tadalafil (5 mg mỗi ngày và liều duy nhất 20 mg) sẽ làm tăng đáng kể tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế thụ thể alpha này. Tác dụng này kéo dài ít nhất 12 giờ và có thể biểu hiện triệu chứng, bao gồm ngất. Vì vậy không khuyến cáo dùng chung 2 thuốc này.

Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc thực hiện trên một lượng giới hạn người tình nguyện khỏe mạnh, chưa ghi nhận tác dụng hạ huyết áp khi phối hợp với alfuzosin hay tamsulosin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng tadalafil ở bệnh nhân đang điều trị với bất kỳ thuốc ức chế thụ thể alpha, và lưu ý ở người cao tuổi. Nên khởi đầu điều trị với liều thấp nhất có thể và điều chỉnh liều dần dần.

Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc thực hiện trên một lượng giới hạn người tình nguyện khỏe mạnh, chưa ghi nhận tác dụng hạ huyết áp khi phối hợp với alfuzosin hay tamsulosin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng tadalafil ở bệnh nhân đang điều trị với bất kỳ thuốc ức chế thụ thể alpha, và lưu ý ở người cao tuổi. Nên khởi đầu điều trị với liều thấp nhất có thể và điều chỉnh liều dần dần.

Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc thực hiện trên một lượng giới hạn người tình nguyện khỏe mạnh, chưa ghi nhận tác dụng hạ huyết áp khi phối hợp với alfuzosin hay tamsulosin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng tadalafil ở bệnh nhân đang điều trị với bất kỳ thuốc ức chế thụ thể alpha, và lưu ý ở người cao tuổi. Nên khởi đầu điều trị với liều thấp nhất có thể và điều chỉnh liều dần dần.

Trong một nghiên cứu được lý lâm sàng khác, tadalafil (20 mg) phối hợp với đến 4 nhóm thuốc chống tăng huyết áp. Trên đối tượng dùng nhiều loại thuốc chống tăng huyết áp, xuất hiện những biến đổi huyết áp khi quan sát có liên quan đến mức độ kiểm soát huyết áp. Về vấn đề này, trên những đối tượng nghiên cứu mà có kiểm soát huyết áp tốt, sự hạ áp giảm đến mức tối thiểu và tương tự như khi quan sát ở đối tượng khỏe mạnh. Trong nhóm mà không kiểm soát huyết áp, sự hạ áp lớn hơn mức độ hạ áp này không liên quan đến triệu chứng hạ huyết áp ở phần lớn các đối tượng. Ở bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc chống tăng huyết áp, tadalafil 20 mg có thể làm giảm hạ huyết áp, mà thông thường là giảm ít và không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt (ngoại trừ thuốc ức chế thụ thể alpha để cấp cứu). Phân tích dữ liệu nghiên cứu lâm sàng phase 3 cho thấy không có sự khác biệt về phản ứng ngoại ý ở bệnh nhân dùng tadalafil cùng với/hoặc không cùng với thuốc chống tăng huyết áp. Tuy nhiên, nên có lời khuyên thích hợp cho bệnh nhân về khả năng có thể hạ huyết áp khi đang điều trị chung với các thuốc chống tăng huyết áp.

Khi dùng tadalafil 10 mg cùng với theophyllin (chất ức chế phosphodiesterase không chọn lọc) trong một nghiên cứu được lý lâm sàng, không có tương tác về tác động động học. Duy chỉ có một tác động về dược lực học là làm tăng nhẹ nhịp tim (3,5 bpm). Mặc dù tác động này là nhỏ và không đáng kể trên lâm sàng trong nghiên cứu này, cũng nên xem xét khi dùng chung các thuốc này. Tadalafil đã được chứng minh rằng làm tăng sinh khả dụng của ethinylestradiol đường uống, dự kiến cũng sẽ tăng tương tự như vậy với terbutalin đường uống mặc dù chưa chắc chắn trên lâm sàng.

Nồng độ rượu (nồng độ tối đa trung bình trong máu là 0,08%) không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với tadalafil (10 mg hay 20 mg). Thêm vào đó, không thay đổi nồng độ tadalafil 3 giờ sau khi uống rượu đồng thời với dùng thuốc. Rượu đã được dùng trong điều kiện tăng tỷ lệ hấp thu chất cồn (nhìn đói qua đêm và không ăn cho đến 2 giờ sau khi uống rượu). Tadalafil 20 mg không làm tăng huyết áp trung bình nhưng làm giảm huyết áp do rượu (0,7 kg hay xấp xỉ 180 ml rượu 40% (vodka) ở nam giới 80 kg), trong 1 số đối tượng, ghi nhận có chóng mặt và hạ huyết áp tư thế. Khi tadalafil dùng cùng với lượng chất cồn thấp (0,5 g/kg), không ghi nhận trường hợp hạ huyết áp, xảy ra chóng mặt với tần suất tương tự như khi chỉ dùng rượu. Tadalafil (10 mg) không làm tăng tác động của rượu lên chức năng nhận thức.

Tadalafil dự kiến không gây ra sự ức chế hay cảm ứng đối thành phần các thuốc chuyển hóa bởi các đồng dạng CYP450 trên lâm sàng. Các nghiên cứu đã xác nhận rằng tadalafil không ức chế hay cảm ứng các đồng dạng CYP450, bao gồm CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9, và CYP2C19.

Tadalafil (10 mg và 20 mg) không các tác động lâm sàng đáng kể lên diện tích dưới đường cong (AUC) của S-warfarin hay R-warfarin (chất nền CYP2C9) cũng như ảnh hưởng lên thời gian prothrombin mà cảm ứng bởi warfarin.

Tadalafil (10 mg và 20 mg) không tiềm tàng tác động kéo dài thời gian chảy máu gây ra bởi acid acetylsalicylic.

Chưa thực hiện các nghiên cứu tương tác thuốc chuyên biệt với thuốc chống dài tháo đường.

[SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]

Chống chỉ định sử dụng tadalafil cho phụ nữ.

Dữ liệu về việc sử dụng tadalafil ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Nghiên cứu ở động vật không cho thấy có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp lên thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, sự sinh sản hay hậu sản. Như là một biện pháp thận trọng, tốt hơn là tránh sử dụng tadalafil trong thai kỳ.

Dữ liệu về đặc tính và được động học ở động vật cho thấy tadalafil bài tiết qua sữa. Không thể loại trừ nguy cơ cho trẻ em đang bú mẹ. Tadalafil không nên dùng trong thời kỳ cho con bú.

[ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VĂN HÀNH MÃY MỐC]

Các nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe hay văn hành máy móc. Mặc dù, có tăng số báo cáo triệu chứng chóng mặt ở nhóm dùng giả dược và nhóm dùng tadalafil là như nhau trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân cần được thông báo về tác dụng phụ này của thuốc trước khi lái xe hay văn hành máy móc.

[TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN]

a. Tóm tắt thông tin an toàn thuốc:

Các phản ứng ngoại ý thông thường nhất là nhức đầu và rối loạn tiêu hóa. Các phản ứng ngoại ý thường thoáng qua và ở mức độ nhẹ hay trung bình. Chưa có đầy đủ dữ liệu về phản ứng ngoại ý ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

b. Bảng tóm tắt các phản ứng ngoại ý:

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng ngoại ý được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược, ở bệnh nhân rối loạn cương dương điều trị với tadalafil theo yêu cầu về liều dùng hàng ngày đã được phê duyệt và cũng bao gồm các phản ứng ngoại ý ở bệnh nhân sử dụng tadalafil được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc.

Tần suất của phản ứng ngoại ý:

Rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10.000) và chưa biết (các phản ứng không có báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và không thể ước tính được từ các báo cáo tự phát trong quá trình lưu hành thuốc).