

Rx

LAVIA

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất:

Sildenafil (dưới dạng sildenafil citrat)

100,0 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, Calcium hydrogen phosphat, Magnesium stearate, Croscarmellose sodium, opadry white (Hypromellose, Titanium Dioxide, Ethylcellulose, Triacetin), phẩm màu brilliant blue lake, phẩm màu erythrosin lake.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình thoi màu xanh lam, hai mặt nhẵn, cạnh và thành viên lành lặn

3. CHỈ ĐỊNH

Sildenafil được chỉ định ở nam giới trưởng thành bị rối loạn cương dương, tức là không có khả năng đạt được hoặc duy trì sự cương cứng của dương vật đủ để đạt được hiệu quả tình dục.

Để sildenafil có hiệu quả, cần phải kích thích tình dục.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Sử dụng ở người lớn

Liều khuyến cáo là 50 mg* khi cần thiết khoảng một giờ trước khi sinh hoạt tình dục. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp, liều có thể tăng lên 100 mg hoặc giảm xuống 25 mg*. Liều khuyến cáo tối đa là 100 mg. Tần suất dùng thuốc tối đa được khuyến nghị là một lần mỗi ngày. Nếu sildenafil dùng cùng với thức ăn, thời gian bắt đầu có tác dụng có thể bị chậm lại so với dùng khi nhịn ăn.

Quản thể đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi).

Suy thận

Các khuyến cáo về liều lượng được mô tả trong “Sử dụng ở người lớn” áp dụng cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin = 30-80 mL / phút).

Vì độ thanh thải sildenafil giảm ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 mL / phút), nên cân nhắc liều 25 mg*. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp, liều có thể được tăng lên từng bước từ 50 mg* đến 100 mg khi cần thiết.

Suy gan

Vì độ thanh thải sildenafil bị giảm ở bệnh nhân suy gan (ví dụ như xơ gan), nên cân nhắc liều 25 mg*. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp, liều có thể được tăng lên từng bước từ 50 mg* đến 100 mg khi cần thiết.

Trẻ em

Sildenafil không được chỉ định cho những người dưới 18 tuổi.



Sử dụng cho bệnh nhân đang dùng các thuốc khác

Ngoại trừ ritonavir không được khuyến cáo dùng đồng thời với sildenafil, nên cần nhắc liều khởi đầu 25 mg* ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với các chất ức chế CYP3A4. Để giảm thiểu khả năng phát triển hạ huyết áp tư thế ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn alpha, bệnh nhân nên được ổn định khi điều trị bằng thuốc chẹn alpha trước khi bắt đầu điều trị bằng sildenafil. Ngoài ra, nên bắt đầu sử dụng sildenafil với liều 25 mg*.

**Bệnh nhân sử dụng thuốc ở các mức liều 25mg, 50mg nên chọn hàm lượng thích hợp khác hoặc theo chỉ định của bác sĩ.*

Cách dùng:

Dùng đường uống.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Phù hợp với các tác dụng đã biết của nó trên con đường nitric oxide / guanosine monophosphate vòng (cGMP), sildenafil đã được chứng minh là làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat, và khi sử dụng đồng thời nó với nguồn nitric oxide (như amyl nitrit) hoặc nitrat dưới mọi hình thức do đó chống chỉ định.
- Chống chỉ định dùng đồng thời các chất ức chế PDE5, bao gồm sildenafil, với các chất kích thích guanylate cyclase, ví dụ như riociguat, vì nó có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng.
- Không nên sử dụng các chất điều trị rối loạn cương dương, bao gồm sildenafil cho nam giới không có hoạt động tình dục (ví dụ bệnh nhân bị rối loạn tim mạch nghiêm trọng như đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim nặng).
- Sildenafil được chống chỉ định ở những bệnh nhân bị mất thị lực ở một mắt do bệnh lý thần kinh thị giác không do thiếu máu cục bộ vùng trước động mạch (NAION), bất kể có liên quan hay không với việc tiếp xúc với chất ức chế PDE5 trước đó.
- Tính an toàn của sildenafil chưa được nghiên cứu ở những nhóm bệnh nhân sau và do đó việc sử dụng nó bị chống chỉ định: suy gan nặng, hạ huyết áp (huyết áp <90/50 mmHg), tiền sử đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim gần đây và bệnh thoái hóa võng mạc do di truyền đã biết, các rối loạn như viêm võng mạc sắc tố (một số ít bệnh nhân bị rối loạn di truyền phosphodiesterase võng mạc).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tiền sử bệnh và khám sức khỏe nên được thực hiện để chẩn đoán rối loạn cương dương và xác định nguyên nhân tiềm ẩn trước khi xem xét điều trị bằng thuốc.

Các yếu tố nguy cơ tim mạch

Trước khi bắt đầu điều trị rối loạn cương dương, bác sĩ nên xem xét tình trạng tim mạch của bệnh nhân, vì có một mức độ nguy cơ tim liên quan đến hoạt động tình dục. Sildenafil có đặc tính giãn mạch, dẫn đến giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua. Trước khi kê đơn sildenafil, bác sĩ nên xem xét cẩn thận xem liệu bệnh nhân có một số tình trạng cơ bản có thể bị ảnh hưởng xấu bởi các tác dụng giãn mạch như vậy hay không, đặc biệt là khi kết hợp với hoạt động tình dục. Bệnh nhân tăng nhạy cảm với thuốc giãn mạch bao gồm những người bị tắc nghẽn dòng chảy thất trái (ví dụ như hẹp eo động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn),...

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat

Các biến cố tim mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, đột tử, loạn nhịp thất, xuất huyết mạch máu não, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, tăng huyết áp và hạ huyết áp đã được báo cáo sau lưu hành liên quan đến thời gian sử dụng sildenafil. Hầu hết, những bệnh nhân này đã có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước. Nhiều trường hợp đã được báo cáo xảy ra trong

hoặc ngay sau khi quan hệ tình dục và một số ít được báo cáo là xảy ra ngay sau khi sử dụng sildenafil mà không có hoạt động tình dục. Không thể xác định liệu các trường hợp này có liên quan trực tiếp đến các yếu tố này hay các yếu tố khác hay không.

Priapism

Các thuốc điều trị rối loạn cương dương, bao gồm sildenafil, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có biến dạng giải phẫu của dương vật (chẳng hạn như đau thắt, xơ hóa thể hang hoặc bệnh Peyronie), hoặc ở những bệnh nhân có các tình trạng có thể dẫn đến chứng hẹp bao quy đầu (chẳng hạn như thiếu máu hồng cầu hình liềm, đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Sự cương cứng kéo dài và chứng cương cứng đã được báo cáo với sildenafil sau khi được lưu hành rộng rãi. Trong trường hợp tình trạng cương cứng kéo dài hơn 4 giờ, bệnh nhân nên đi khám ngay lập tức. Nếu chứng hẹp bao quy đầu không được điều trị ngay lập tức, có thể gây tổn thương mô dương vật và mất hiệu lực vĩnh viễn.

Sử dụng đồng thời với các chất ức chế PDE5 khác hoặc các phương pháp điều trị rối loạn cương dương khác

Tính an toàn và hiệu quả của việc kết hợp sildenafil với các chất ức chế PDE5 khác, hoặc các phương pháp điều trị tăng huyết áp động mạch phổi (PAH) khác có chứa sildenafil, hoặc các phương pháp điều trị rối loạn cương dương khác chưa được nghiên cứu. Do đó, việc kết hợp sử dụng như vậy không được khuyến khích.

Ảnh hưởng đến thị lực

Các trường hợp khiếm khuyết thị giác đã được báo cáo một cách tự phát liên quan đến việc uống sildenafil và các chất ức chế PDE5 khác. Các trường hợp bệnh thần kinh thị giác không do thiếu máu cục bộ trước do động mạch, một tình trạng hiếm gặp, đã được báo cáo một cách tự phát và trong một nghiên cứu quan sát liên quan đến việc uống sildenafil và các chất ức chế PDE5 khác. Bệnh nhân nên được khuyến cáo rằng trong trường hợp có bất kỳ khiếm khuyết thị giác đột ngột nào, họ nên ngừng dùng sildenafil và hỏi ý kiến bác sĩ ngay lập tức.

Sử dụng đồng thời với ritonavir

Không nên dùng đồng thời sildenafil với ritonavir.

Sử dụng đồng thời với thuốc chẹn alpha

Cần thận trọng khi dùng sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn alpha, vì việc dùng đồng thời có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một số người nhạy cảm. Điều này rất có thể xảy ra trong vòng 4 giờ sau khi dùng sildenafil. Để giảm thiểu khả năng phát triển hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân nên ổn định huyết động khi điều trị bằng thuốc chẹn alpha trước khi bắt đầu điều trị bằng sildenafil. Khởi đầu bằng sildenafil với liều 25 mg nên được xem xét. Ngoài ra, cần khuyến bệnh nhân phải làm gì trong trường hợp có các triệu chứng hạ huyết áp tư thế.

Tác dụng đối với chảy máu

Các nghiên cứu với tiểu cầu ở người chỉ ra rằng sildenafil làm tăng tác dụng chống điều hòa của natri nitroprusside trong ống nghiệm. Không có thông tin an toàn về việc sử dụng sildenafil cho bệnh nhân bị rối loạn chảy máu hoặc loét dạ dày tá tràng đang hoạt động. Do đó, chỉ nên dùng sildenafil cho những bệnh nhân này sau khi đã đánh giá lợi ích-nguy cơ cẩn thận.

Phụ nữ

Sildenafil không được chỉ định cho phụ nữ sử dụng.

Thông tin cảnh báo từ tá dược

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



Nước bưởi chùm là một chất ức chế yếu chuyển hóa thành ruột CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ sildenafil trong huyết tương.

Sildenafil (50 mg) không làm tăng tác dụng hạ huyết áp của rượu ở những người tình nguyện khỏe mạnh có nồng độ cồn tối đa trong máu trung bình là 80 mg / dl.

Tổng hợp các nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp sau: thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng angiotensin II, thuốc điều trị tăng huyết áp (thuốc giãn mạch và tác dụng trung ương), thuốc chẹn thần kinh adrenergic, thuốc chẹn kênh canxi và thuốc chẹn alpha-adrenoceptor, cho thấy không có sự khác biệt về tác dụng phụ ở bệnh nhân dùng sildenafil so với điều trị giả dược. Trong một nghiên cứu tương tác cụ thể, khi sildenafil (100 mg) được dùng đồng thời với amlodipine ở bệnh nhân tăng huyết áp, thì huyết áp tâm thu khi nằm đã giảm thêm 8 mmHg. Mức giảm tương ứng của huyết áp tâm trương khi nằm là 7 mmHg. Những mức giảm huyết áp bổ sung này có mức độ tương tự như những gì đã thấy khi sildenafil được sử dụng một mình cho những người tình nguyện khỏe mạnh.

Sildenafil (100 mg) không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của các chất ức chế protease HIV, saquinavir và ritonavir, cả hai đều là chất nền CYP3A4.

Ở những người tình nguyện nam khỏe mạnh, sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg 2 lần/ngày) làm tăng 49,8% AUC của bosentan và tăng 42% bosentan C max (125 mg mỗi ngày).

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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Hồ sơ an toàn của sildenafil dựa trên 9570 bệnh nhân trong 74 nghiên cứu lâm sàng mù đôi có đối chứng với giả dược. Các phản ứng có hại được báo cáo nhiều nhất trong các nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân được điều trị bằng sildenafil là nhức đầu, đỏ bừng, khó tiêu, nghẹt mũi, chóng mặt, buồn nôn, bốc hỏa, rối loạn thị giác, tím tái và mờ mắt.

Các phản ứng bất lợi từ việc giám sát sau tiếp thị đã được thu thập trong khoảng thời gian ước tính > 10 năm. Bởi vì không phải tất cả các phản ứng có hại đều được báo cáo và được đưa vào cơ sở dữ liệu an toàn, nên không thể xác định được tần suất của những phản ứng này một cách đáng tin cậy.

Bảng danh sách các phản ứng bất lợi

Trong bảng dưới đây, tất cả các phản ứng ngoại ý quan trọng về mặt y tế, xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng với tỷ lệ mắc bệnh cao hơn giả dược được liệt kê theo loại và tần suất cơ quan hệ thống (rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$), hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$)).

Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1: Các phản ứng ngoại ý quan trọng về mặt y tế được báo cáo với tỷ lệ cao hơn giả dược trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát và các phản ứng có hại quan trọng về mặt y tế được báo cáo qua giám sát sau lưu hành.

Cơ quan, hệ thống	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm
Nhiễm trùng và nhiễm độc			Viêm mũi	
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Quá mẫn cảm	

Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt,	Buồn ngủ, giảm khả năng thụ cảm	Tai biến mạch máu não, Con thiếu máu cục bộ thoáng qua, Co giật, Con co giật tái phát*, ngất*
Rối loạn mắt		Biến dạng thị giác **, rối loạn thị giác, nhìn mờ	Rối loạn nước mắt***, đau mắt, ám ảnh sợ ánh sáng, hoa mắt, tăng nhãn áp, chói, viêm kết mạc	Bệnh thần kinh thị giác không do thiếu máu cục bộ phía trước không do động mạch (NAION), Tắc mạch máu võng mạc*, Xuất huyết võng mạc*, Bệnh võng mạc do xơ cứng động mạch, Rối loạn võng mạc, Tăng nhãn áp, Khiếm khuyết trường thị giác, Cận thị, Giảm thị lực, Cận thị, Bệnh nội mạc đáy, Thủy tinh thể nội, Rối loạn móng mắt, Giãn đồng tử, Quầng sáng, Phù mắt, Sưng mắt, Rối loạn mắt, Tăng kết mạc, Kích ứng mắt, Cảm giác bất thường ở mắt, Phù mí mắt, Đổi màu màng cứng
Rối loạn tai và mê cung			Chóng mặt, ù tai	Điếc

Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực	Đốt từ, nhồi máu cơ tim*, rối loạn nhịp thất, rung nhĩ, đau thắt ngực không ổn định.
Rối loạn mạch máu		Đỏ bừng, nóng bừng	Tăng huyết áp, hạ huyết áp	
Rối loạn tiêu hóa		Buồn nôn, khó tiêu	Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản, nôn mửa, đau bụng trên, khô miệng	Giảm xúc giác miệng
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban	Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)*, Hội chứng biểu bì nhiễm độc (TEN) *
Rối loạn cơ xương và mô liên kết			Đau cơ, đau tứ chi	
Rối loạn thận và tiết niệu			Tiểu ra máu	
Hệ thống sinh sản và tuyến vú				Xuất huyết dương vật, chứng hẹp bao quy đầu, cương dương không mong muốn*
Rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc			Đau ngực, mệt mỏi, cảm thấy nóng	
Kết quả xét nghiệm/ kiểm tra			Tăng nhịp tim	

* Chỉ được báo cáo trong quá trình giám sát sau tiếp thị

** Biến dạng thị giác: Chloropsia, Chromatopsia, Cyanopsia, Erythropsia và Xanthopsia

*** Rối loạn tiết nước mắt: Khô mắt, Rối loạn tuyến lệ và Tăng tiết nước mắt

Khi gặp các tác dụng không mong muốn, ngừng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Trong các nghiên cứu tiền nghiệm về liều duy nhất với liều lên đến 800 mg, các phản ứng có hại tương tự như các phản ứng có hại xảy ra ở liều thấp hơn, nhưng tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng

đã tăng lên. Liều 200 mg không làm tăng hiệu quả nhưng tăng tỷ lệ các phản ứng có hại (nhức đầu, đỏ bừng, chóng mặt, khó tiêu, nghẹt mũi, thay đổi thị lực).

Xử trí

Trong trường hợp quá liều, các biện pháp hỗ trợ tiêu chuẩn nên được áp dụng theo yêu cầu. Thẩm tách thận không được cho là sẽ đẩy nhanh quá trình thanh thải vì sildenafil liên kết nhiều với protein huyết tương và không được thải trừ qua nước tiểu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Tiết niệu; Thuốc được sử dụng trong rối loạn cương dương

Mã ATC: G04BE03

Cơ chế hoạt động:

Sildenafil là một liệu pháp uống điều trị rối loạn cương dương. Trong môi trường tự nhiên, tức là với kích thích tình dục, nó phục hồi chức năng cương dương bị suy giảm bằng cách tăng lưu lượng máu đến dương vật.

Cơ chế sinh lý chịu trách nhiệm cho sự cương cứng của dương vật liên quan đến việc giải phóng oxid nitric (NO) trong thể hang khi kích thích tình dục. Nitric oxid sau đó kích hoạt enzyme guanylate cyclase, dẫn đến tăng mức độ cyclic guanosine monophosphate (cGMP), tạo ra sự thư giãn cơ trơn trong thể hang và cho phép dòng máu chảy vào.

Sildenafil là một chất ức chế mạnh và có chọn lọc đối với phosphodiesterase loại 5 (PDE5) cụ thể của cGMP trong thể hang, nơi PDE5 chịu trách nhiệm cho sự thoái hóa cGMP. Sildenafil có tác dụng ngoại vi đối với cương cứng. Sildenafil không có tác dụng thư giãn trực tiếp trên thể hang ở người bị cô lập nhưng làm tăng mạnh tác dụng thư giãn của NO trên mô này. Khi con đường NO / cGMP được kích hoạt, như xảy ra với kích thích tình dục, ức chế PDE5 bởi sildenafil dẫn đến tăng mức độ cGMP trong thể hang. Do đó, cần phải kích thích tình dục để sildenafil tạo ra các tác dụng dược lý có lợi như dự kiến của nó..

Tác dụng dược lực học

Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng sildenafil có tính chọn lọc đối với PDE5, có liên quan đến quá trình cương cứng. Tác dụng của nó trên PDE5 mạnh hơn so với các phosphodiesterase đã biết khác. Có độ chọn lọc gấp 10 lần so với PDE6, có liên quan đến con đường dẫn truyền quang trong võng mạc. Ở liều khuyến cáo tối đa, có độ chọn lọc gấp 80 lần so với PDE1 và hơn 700 lần so với PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 và 11. Đặc biệt, sildenafil có độ chọn lọc cao hơn 4.000 lần đối với PDE5 trên PDE3, đồng dạng phosphodiesterase cụ thể của cAMP tham gia vào việc kiểm soát sự co bóp của tim.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Hai nghiên cứu lâm sàng được thiết kế đặc biệt để đánh giá khoảng thời gian sau khi dùng thuốc trong đó sildenafil có thể tạo ra sự cương cứng để đáp ứng với kích thích tình dục. Trong một nghiên cứu chụp cắt lớp vi tính dương vật (RigiScan) trên những bệnh nhân nhịn ăn, thời gian khởi phát trung bình đối với những người đạt được độ cứng 60% (đủ để quan hệ tình dục) là 25 phút (khoảng 12-37 phút) trên sildenafil. Trong một nghiên cứu RigiScan riêng biệt, sildenafil vẫn có thể tạo ra sự cương cứng để đáp ứng với kích thích tình dục sau khi dùng liều 4-5 giờ.

Sildenafil gây giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua, trong phần lớn các trường hợp, không chuyển thành tác dụng lâm sàng. Mức giảm tối đa trung bình của huyết áp tâm thu khi nằm sau khi uống 100 mg sildenafil là 8,4 mmHg. Sự thay đổi tương ứng của huyết áp tâm trương khi nằm là 5,5 mmHg. Sự giảm huyết áp này phù hợp với tác dụng giãn mạch của sildenafil, có thể là do tăng nồng độ cGMP trong cơ trơn mạch máu. Liều sildenafil uống duy nhất lên đến 100 mg ở những người tình nguyện khỏe mạnh không tạo ra tác dụng lâm sàng nào trên điện tâm đồ.





Trong một nghiên cứu về tác động huyết động của một liều sildenafil 100 mg uống một lần ở 14 bệnh nhân bị bệnh mạch vành nặng (CAD) (hẹp > 70% của ít nhất một động mạch vành), huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương khi nghỉ ngơi trung bình giảm xuống. Lần lượt là 7% và 6% so với ban đầu. Huyết áp tâm thu trung bình ở phổi giảm 9%. Sildenafil cho thấy không ảnh hưởng đến cung lượng tim, và không làm giảm lưu lượng máu qua động mạch vành bị tắc.

Một thử nghiệm căng thẳng tập thể dục mù đôi, có đối chứng với giả dược đã đánh giá 144 bệnh nhân bị rối loạn cương dương và đau thắt ngực ổn định mãn tính thường xuyên dùng các sản phẩm thuốc chống đau thắt ngực (ngoại trừ nitrat). Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có liên quan về mặt lâm sàng giữa sildenafil và giả dược trong việc hạn chế cơn đau thắt ngực.

Sự khác biệt nhẹ và thoáng qua về khả năng phân biệt màu sắc (xanh lam / xanh lục) được phát hiện ở một số đối tượng sử dụng thử nghiệm Farnsworth-Munsell 100 hue vào 1 giờ sau liều 100 mg, không có tác dụng rõ ràng sau 2 giờ sau khi dùng liều. Cơ chế được công nhận cho sự thay đổi phân biệt màu sắc này có liên quan đến sự ức chế PDE6, có liên quan đến dòng chuyển dịch quang của võng mạc. Sildenafil không ảnh hưởng đến thị lực hoặc độ nhạy tương phản. Trong một nghiên cứu đối chứng với giả dược kích thước nhỏ trên những bệnh nhân bị thoái hóa điểm vàng liên quan đến tuổi sớm được ghi nhận (n = 9), sildenafil (liều duy nhất, 100 mg) cho thấy không có thay đổi đáng kể nào trong các thử nghiệm thị giác được thực hiện (thị lực, lưới Amsler, phân biệt màu sắc đèn giao thông mô phỏng, chu vi Humphrey và tiệm ảnh).

Không có ảnh hưởng đến khả năng di chuyển hoặc hình thái của tinh trùng sau khi uống 100 mg sildenafil ở những người tình nguyện khỏe mạnh.

Thông tin thêm về các thử nghiệm lâm sàng

Trong các thử nghiệm lâm sàng, sildenafil được sử dụng cho hơn 8000 bệnh nhân ở độ tuổi 19-87. Các nhóm bệnh nhân sau được đại diện: cao tuổi (19,9%), bệnh nhân cao huyết áp (30,9%), đái tháo đường (20,3%), thiếu máu cơ tim (5,8%), tăng lipid máu (19,8%), tổn thương tùy sống (0,6%), trầm cảm (5,2%), cắt bỏ tuyến tiền liệt (3,7%), cắt tuyến tiền liệt tận gốc (3,3%). Các nhóm sau không được đại diện tốt hoặc bị loại khỏi các thử nghiệm lâm sàng: bệnh nhân phẫu thuật vùng chậu, bệnh nhân sau xạ trị, bệnh nhân suy gan hoặc thận nặng và bệnh nhân có một số bệnh lý tim mạch.

Trong các nghiên cứu liều cố định, tỷ lệ bệnh nhân báo cáo rằng điều trị cải thiện khả năng cương cứng của họ là 62% (25 mg), 74% (50 mg) và 82% (100 mg) so với 25% ở giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, tỷ lệ ngừng thuốc do sildenafil thấp và tương tự như giả dược. Trong tất cả các thử nghiệm, tỷ lệ bệnh nhân báo cáo cải thiện về sildenafil như sau: rối loạn cương dương do tâm lý (84%), rối loạn cương dương hỗn hợp (77%), rối loạn cương hữu cơ (68%), người cao tuổi (67%), đái tháo đường (59%), thiếu máu cơ tim (69%), tăng huyết áp (68%), TURP (61%), cắt tuyến tiền liệt tận gốc (43%), tổn thương tùy sống (83%), trầm cảm (75%). Tính an toàn và hiệu quả của sildenafil đã được duy trì trong các nghiên cứu dài hạn.

Trẻ em

Cơ quan Thuốc Châu Âu đã từ bỏ nghĩa vụ gửi kết quả nghiên cứu với sildenafil trong tất cả các nhóm trẻ em để điều trị rối loạn cương dương.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sildenafil được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ tối đa quan sát được trong huyết tương đạt được trong vòng 30 đến 120 phút (trung bình 60 phút) khi uống ở trạng thái nhịn ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối

đường uống trung bình là 41% (khoảng 25-63%). Sau khi uống sildenafil AUC và C_{max} tăng theo tỷ lệ với liều vượt quá khoảng liều khuyến cáo (25-100 mg).

Khi dùng sildenafil cùng với thức ăn, tốc độ hấp thu giảm với thời gian trễ trung bình tối đa là 60 phút và giảm trung bình C tối đa là 29%.

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình (V_d) đối với sildenafil là 105 l, cho thấy sự phân bố vào các mô. Sau một liều uống duy nhất 100 mg, tổng nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương của sildenafil là khoảng 440 ng / ml (CV 40%). Vì sildenafil (và chất chuyển hóa N-desmethyl trong tuần hoàn chính của nó) liên kết 96% với protein huyết tương, điều này dẫn đến nồng độ tự do trong huyết tương tối đa trung bình cho sildenafil là 18 ng / ml (38 nM). Sự gắn kết với protein không phụ thuộc vào tổng nồng độ thuốc.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh dùng sildenafil (100 mg liều duy nhất), ít hơn 0,0002% (trung bình 188 ng) liều được sử dụng xuất hiện trong lần xuất tinh 90 phút sau khi dùng thuốc.

Chuyển hóa

Sildenafil được đào thải chủ yếu bởi CYP3A4 (tuyến chính) và CYP2C9 (tuyến phụ) các isoenzyme ở vi mô gan. Chất chuyển hóa chính trong tuần hoàn là kết quả của quá trình khử methyl N của sildenafil. Chất chuyển hóa này có tính chọn lọc phosphodiesterase tương tự như sildenafil và hiệu lực in vitro đối với PDE5 xấp xỉ 50% so với hiệu lực của thuốc mẹ. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa này xấp xỉ 40% nồng độ đối với sildenafil. Chất chuyển hóa N-desmethyl được chuyển hóa thêm, với thời gian bán hủy cuối khoảng 4 giờ.

Thải trừ

Tổng độ thanh thải cơ thể của sildenafil là 41 L / h với thời gian bán thải ở pha cuối là 3-5 giờ. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, sildenafil được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa chủ yếu qua phân (khoảng 80% liều uống đã dùng) và ở một mức độ thấp hơn trong nước tiểu (khoảng 13% liều uống đã dùng).

Dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người già

Tình nguyện viên cao tuổi khỏe mạnh (65 tuổi trở lên) có độ thanh thải sildenafil giảm, dẫn đến nồng độ sildenafil và chất chuyển hóa N-desmethyl có hoạt tính cao hơn khoảng 90% so với nồng độ ở những người tình nguyện trẻ khỏe mạnh (18-45 tuổi). Do sự khác biệt về tuổi tác trong liên kết với protein huyết tương, sự gia tăng tương ứng của nồng độ sildenafil tự do trong huyết tương là khoảng 40%.

Suy thận

Ở những người tình nguyện bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin = 30-80 mL / phút), dược động học của sildenafil không bị thay đổi sau khi dùng một liều duy nhất 50 mg. AUC và C_{max} trung bình của chất chuyển hóa N-desmethyl lần lượt tăng lên đến 126% và lên đến 73% so với những người tình nguyện không bị suy thận theo độ tuổi. Tuy nhiên, do sự khác biệt giữa các đối tượng cao nên những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ở những người tình nguyện bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 mL / phút), độ thanh thải sildenafil giảm, dẫn đến tăng AUC và C_{max} trung bình lần lượt là 100% và 88% so với những người tình nguyện không bị suy thận theo độ tuổi. Ngoài ra, chất chuyển hóa N-desmethyl có giá trị AUC và C_{max} đã tăng đáng kể lần lượt là 200% và 79%.



Suy gan

Ở những người tình nguyện bị xơ gan nhẹ đến trung bình (Child-Pugh A và B), độ thanh thải sildenafil giảm, dẫn đến tăng AUC (84%) và C max (47%) so với những người tình nguyện không bị suy gan cùng độ tuổi. Dược động học của sildenafil ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng chưa được nghiên cứu.



14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 túi x 1 vỉ x 4 viên (vỉ PVC/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 1 túi x 5 vỉ x 4 viên (vỉ PVC/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 1 túi x 10 vỉ x 4 viên (vỉ PVC/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 1 vỉ x 4 viên (vỉ Alu/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 5 vỉ x 4 viên (vỉ Alu/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 10 vỉ x 4 viên (vỉ Alu/Alu), kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

TCCS

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - VẬT TƯ Y TẾ THANH HÓA

Số 04 đường Quang Trung, Phường Ngọc Trạo, Thành phố Thanh Hóa, Tỉnh Thanh Hóa,

SĐT: 0237 3737888

Hotline: 1800 8140