

Rx - Thuốc kê đơn

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng của bác sĩ.

- Hãy giữ lại hướng dẫn sử dụng này. Bạn có thể cần xem lại s
- Thuốc này được kê đơn dành riêng cho bạn. Không được cho



Maxigra®

Viên nén bao phim 50 mg

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Sildenafil 50 mg (dưới dạng Sildenafil citrat 70,24 mg)

Tá dược: Mannitol, crospovidon, povidon, silica colloidal khan, tinh bột ngô, magnesi stearat, natri lauryl sulfat, hydromellose, macrogol 6000, titan dioxit, talc, indigotine lake (E 132).

Mô tả

Viên nén màu xanh da trời, tròn và lõm hai mặt, đường kính 8 mm.

Dược học

Dược lực học:

Nhóm điều trị: Khoa tiết niệu; thuốc dùng cho rối loạn cương.

Mã ATC: G04B E03

Cơ chế tác dụng

Sildenafil là thuốc dùng đường uống để điều trị rối loạn cương dương. Ở trạng thái tự nhiên, nghĩa là khi có kích thích tình dục, thuốc phục hồi chức năng cương dương bằng cách tăng cường dòng máu tới dương vật.

Cơ chế sinh lý của cương dương liên quan đến việc giải phóng nitric oxid (NO) ở thể hang trong suốt quá trình kích thích tình dục. Sau đó nitric oxid hoạt hóa enzym guanylate cyclase, enzym này làm tăng nồng độ của guanosin monophosphat vòng (cGMP), từ đó làm giãn cơ trơn mạch máu của thể hang và cho phép dòng máu chảy vào.

Sildenafil là chất ức chế tiềm tàng và có chọn lọc phosphodiesterase đặc hiệu trên cGMP loại 5 (PDE5) ở thể hang, nơi PDE5 chịu trách nhiệm phân hủy cGMP. Sildenafil tác dụng lên cương dương ở vị trí ngoại biên. Sildenafil không có tác dụng giãn trực tiếp trên thể hang phân lập của người nhưng nó làm tăng tác dụng làm giãn của NO trên mô này. Khi con đường NO/cGMP được kích hoạt, nghĩa là khi xuất hiện kích thích tình dục, sildenafil ức chế PDE5 sẽ làm tăng nồng độ cGMP ở thể hang. Do đó cần có kích thích tình dục để sildenafil tạo ra được những tác dụng được lý mong muốn.

Dược động học:

Hấp thu

Sildenafil được hấp thu nhanh chóng, Nồng độ huyết tương đạt tối đa trong vòng 30 đến 120 phút (trung bình 60 phút) sau liều uống ở trạng thái đói. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình đường uống là 41% (dao động từ 25-63%). Sau khi uống sildenafil, AUC và C_{max} tăng thuận nghịch với liều dùng trong khoảng liều khuyến nghị (25-100 mg).

Khi uống sildenafil cùng thức ăn, tốc độ hấp thu của thuốc giảm với thời gian T_{max} giảm trung bình 60 phút và C_{max} giảm trung bình 29%.

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định (V_d) của sildenafil là 105L, phân bố tập trung vào các mô. Sau khi uống 100 mg, nồng độ tổng tối đa trung bình trong huyết tương xấp xỉ 440 ng/ml (CV 40%). Do sildenafil (và chất chuyển hóa chính N-desmethyl) gắn với protein huyết tương 96%, do đó nồng độ sildenafil tự do tối đa trung bình trong huyết tương là 18 ng/ml (38 nM). Tỷ lệ gắn protein không phụ thuộc nồng độ tổng

Nồng độ của sildenafil trong tinh dịch của những người tình nguyện khỏe mạnh 90 phút sau khi uống liều đơn (100 mg) là nhỏ hơn 0,0002% (trung bình 188 ng).

Chuyển hóa sinh học

Sildenafil được chuyển hóa chủ yếu bởi các enzym CYP3A4 (đường chính) và CYP2C9 (đường phụ) ở gan. Các chất chuyển hóa ở vòng chuyển hóa chính của sildenafil tạo ra từ quá trình N-desmethyl hóa. Chất chuyển hóa này có hoạt tính chọn lọc đối với phosphodiesterase tương tự như sildenafil và trên *in vitro* hoạt tính với PDE5 của chất chuyển hóa này là xấp xỉ 50% so với chất mẹ. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa là xấp xỉ 40% nồng độ của sildenafil. Chất chuyển hóa N-desmethyl lại được chuyển hóa tiếp tục, có thời gian bán hủy là xấp xỉ 4 giờ.

Thải trừ

Độ thanh thải toàn bộ của sildenafil là 41 L/giờ với nửa đời pha cuối là 3-5 giờ. Sau khi dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch, sildenafil được thải trừ chủ yếu qua phân dưới dạng chất chuyển hóa (khoảng 80% liều uống) và phần nhỏ hơn qua nước tiểu (khoảng 13% liều uống).

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Những người cao tuổi tình nguyện khỏe mạnh (trên 65 tuổi) độ thanh thải của sildenafil giảm đi và nồng độ sildenafil và chất chuyển hóa N-desmethyl hoạt tính trong huyết tương cao hơn xấp xỉ 90% so với người tình nguyện trẻ khỏe (18-45 tuổi). Do tỷ lệ gắn protein huyết tương khác nhau ở các độ tuổi khác nhau, nồng độ sildenafil tự do trong huyết tương tăng tương ứng xấp xỉ 40%.

Suy thận

Ở những người tình nguyện suy thận nhẹ đến vừa (hệ số thanh thải creatinin = 30-80 ml/phút), dược động học của sildenafil không thay đổi sau khi uống liều đơn 50 mg. AUC và C_{max} của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng tương ứng 126% và 73%, so với những người tình nguyện cùng tuổi không bị suy thận. Tuy nhiên, do biến thiên cá thể, những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ở những người tình nguyện suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin < 30 ml/phút), độ thanh thải sildenafil giảm, dẫn đến tăng AUC và C_{max} trung bình 100% và 88% tương ứng so với những người tình nguyện cùng độ tuổi không suy thận. Ngoài ra, AUC và C_{max} của chất chuyển hóa N-desmethyl cũng tăng đáng kể 79% và 200% tương ứng.

Suy gan

Ở những người tình nguyện xơ gan nhẹ đến vừa (Child A và Child B) độ thanh thải sildenafil giảm, kết quả làm tăng AUC (84%) và C_{max} (47%) so với những người tình nguyện cùng độ tuổi không suy gan. Dược động học sildenafil ở bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu.

Chỉ định:

Điều trị rối loạn cương dương ở nam giới, là tình trạng mất khả năng đạt được hoặc duy trì cương cứng đủ để thỏa mãn hoạt động tình dục.

Sildenafil chỉ có tác dụng khi có kích thích tình dục kèm theo.

Liều lượng và cách dùng:

Liều lượng

Sử dụng cho người lớn

Liều khuyến cáo 50 mg xấp xỉ 1 giờ trước khi quan hệ tình dục. Tùy theo sự dung nạp và tác dụng của thuốc, liều có thể tăng lên 100 mg hoặc giảm xuống 25 mg. Liều tối đa là 100 mg. Số lần dùng thuốc tối đa là 1 lần 1 ngày. Nếu sildenafil được uống đồng thời với thức ăn, thuốc sẽ bắt đầu tác dụng chậm hơn so với uống ở trạng thái đói.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Không yêu cầu điều chỉnh liều ở người cao tuổi (>65 tuổi).

Bệnh nhân suy thận

Liều đề xuất như trong "Sử dụng cho người lớn" được áp dụng cho các bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa (hệ số thanh thải creatinin = 30-80 ml/phút).

Do độ thanh thải sildenafil giảm ở bệnh nhân suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin < 30 ml/phút) nên xem xét dùng liều 25 mg. Dựa trên hiệu quả và sự dung nạp của thuốc, liều có

Sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến

au này.

người khác sử dụng. Thuốc có thể gây hại cho họ dù các triệu

thể tăng theo bậc thang lên 50 mg sau đó lên tới 100 mg nếu cần thiết.

Bệnh nhân suy gan

Do độ thanh thải sildenafil giảm ở bệnh nhân suy gan (như xơ gan) nên xem xét dùng liều 25 mg. Dựa trên hiệu quả và sự dung nạp của thuốc, liều có thể tăng theo bậc thang lên 50 mg sau đó lên tới 100 mg nếu cần thiết.

Bệnh nhân nhi

Sildenafil không chỉ định cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Sử dụng ở bệnh nhân đang dùng các thuốc khác

Ritonavir không nên dùng đồng thời với sildenafil.

Khi dùng sildenafil phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4, nên dùng liều khởi đầu 25 mg.

Nhằm giảm thiểu nguy cơ xảy ra hạ huyết áp tư thế ở các bệnh nhân đang điều trị thuốc chẹn alpha, bệnh nhân nên được điều trị ổn định với thuốc chẹn alpha trước khi điều trị với sildenafil.

Ngoài ra, nên dùng liều sildenafil khởi đầu 25 mg.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với thành phần thuốc.
- Như các tác dụng đã biết của thuốc lên con đường chuyển hóa nitric oxid/guanosin monophosphat vòng (cGMP), sildenafil xúc tiến tác dụng hạ huyết áp của nitrat, và do đó chống chỉ định dùng đồng thời sildenafil với các chất cho nitric oxid (như amyl nitrit) hay nitrat ở bất kỳ dạng nào.
- Các thuốc điều trị rối loạn cương dương, bao gồm sildenafil, không nên dùng ở bệnh nhân nam mà hoạt động tình dục không được khuyến khích (như bệnh nhân rối loạn tim mạch nặng gồm đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim nặng).
- Sildenafil bị chống chỉ định ở bệnh nhân mất thị lực một mắt ở bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION), dù liên quan hay không liên quan tới việc đã chịu tác dụng của thuốc ức chế PDE5 trước đó.
- Độ an toàn của sildenafil chưa được nghiên cứu ở các phân nhóm bệnh nhân sau đây nên bị chống chỉ định: suy gan nặng, hạ huyết áp (huyết áp $\leq 90/50$ mmHg), tiền sử gần đây bị đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim và rối loạn vòng mạc thoái hóa di truyền như bệnh viêm vòng mạc sắc tố (một số ít bệnh nhân này có rối loạn di truyền).

Khuyến cáo đặc biệt và thận trọng:

Cần khai thác bệnh sử và khám thực thể nhằm chẩn đoán rối loạn cương dương và xác định nguyên nhân trước khi điều trị bằng thuốc.

Các yếu tố nguy cơ trên tim mạch

Trước khi bắt đầu điều trị rối loạn cương dương, bác sĩ nên xem xét tình trạng tim mạch của bệnh nhân, do có nguy cơ tim mạch liên quan đến hoạt động tình dục. Sildenafil tác dụng giãn mạch, dẫn đến giảm nhẹ và thoáng qua huyết áp. Trước khi kê đơn sildenafil, bác sĩ nên xem xét cẩn thận các tình trạng bệnh lý của bệnh nhân có thể bị tác động bất lợi bởi tác dụng giãn mạch, đặc biệt khi đồng thời có hoạt động tình dục. Bệnh nhân dễ bị ảnh hưởng bởi tác dụng giãn mạch gồm các bệnh nhân bị nghẽn dòng máu ra thất trái (như hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn), hoặc những bệnh nhân mắc hội chứng hiếm teo đa hệ thống gây suy giảm nghiêm trọng việc tự điều chỉnh huyết áp.

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat.

Các phản ứng nghiêm trọng trên tim mạch, gồm nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, ngừng tim đột ngột, loạn nhịp thất, xuất huyết mạch não, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, tăng huyết áp và hạ huyết áp đã được báo cáo sau lưu hành có liên quan thời gian với sử dụng sildenafil. Hầu hết nhưng không phải tất cả bệnh nhân này đã có những yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước. Nhiều phản ứng phụ được báo cáo xuất hiện trong hoặc ngay sau khi có quan hệ tình dục và một vài trường hợp xuất hiện ngay sau khi dùng sildenafil mà không có hoạt động tình dục. Không thể xác định các phản ứng phụ này có liên quan trực tiếp đến các yếu tố này hay yếu tố kia hay không.

Chứng cương đau dương vật (priapism)

Các thuốc điều trị rối loạn cương dương, gồm sildenafil nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân có biến dạng giải phẫu học ở dương vật (chẳng hạn dương vật hình có góc, xơ hóa thể hang hoặc bệnh Peyronie), hoặc ở bệnh nhân mắc phải tình trạng mà dẫn đến cương dương (như thiếu máu tế bào liềm, đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Cương cứng dương vật kéo dài và chứng cương dương đã được báo cáo do dùng sildenafil sau lưu hành. Trong trường hợp cương dương vật kéo dài hơn 4 giờ, bệnh nhân nên tìm trợ giúp y tế ngay lập tức. Nếu chứng cương dương không được điều trị ngay, mô dương vật có thể bị tổn thương và có thể mất mãi mãi khả năng giao cấu.

Sử dụng đồng thời với các thuốc điều trị rối loạn cương dương khác

Độ an toàn và hiệu quả trong việc kết hợp sildenafil với các thuốc điều trị rối loạn cương dương khác chưa được nghiên cứu. Do đó không nên sử dụng kết hợp với các thuốc này.

Ảnh hưởng lên thị lực

Các trường hợp bị tổn thương thị giác khi sử dụng sildenafil và các thuốc ức chế PDE5 đã được báo cáo. Các trường hợp bị bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (một tình trạng hiếm gặp) cũng đã được báo cáo rải rác và trong một nghiên cứu theo dõi liên quan đến sử dụng sildenafil và các thuốc ức chế PDE5. Nếu bệnh nhân bị khiếm khuyết thị giác đột ngột khi dùng sildenafil, ngừng thuốc và xin tư vấn bác sỹ ngay lập tức.

Dùng thuốc đồng thời với ritonavir

Không dùng đồng thời sildenafil với ritonavir.

Dùng thuốc đồng thời với các thuốc chẹn alpha

Cần thận trọng khi dùng sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn alpha, vì có thể dẫn đến hạ huyết áp triệu chứng với một số bệnh nhân nhạy cảm. Phản ứng này chắc chắn xuất hiện trong vòng 4 giờ sau khi dùng sildenafil. Nhằm giảm thiểu khả năng gây hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân nên được ổn định huyết động với điều trị thuốc chẹn alpha trước khi khởi đầu điều trị sildenafil. Nên dùng liều sildenafil khởi đầu 25 mg. Ngoài ra, bác sỹ nên tư vấn bệnh nhân cần làm gì khi có triệu chứng hạ huyết áp tư thế.

Ảnh hưởng đến chảy máu

Nghiên cứu với tiêu cầu của người cho thấy sildenafil có thể xúc tiến tác dụng ngăn kết tập tiểu cầu của natri nitroprussid trên *in vitro*. Không có thông tin an toàn khi sử dụng sildenafil cho các bệnh nhân rối loạn chảy máu hoặc loét tiêu hóa tiến triển. Do đó chỉ dùng sildenafil cho các bệnh nhân này sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích-nguy cơ.

Dùng thuốc ở phụ nữ

Sildenafil không được chỉ định cho phụ nữ.

Tác dụng không mong muốn:

Tóm tắt dữ liệu an toàn

Đặc tính an toàn của sildenafil dựa trên 8691 bệnh nhân dùng liều điều trị khuyến nghị trong 67 nghiên cứu lâm sàng kiểm soát placebo. Các phản ứng bất lợi được báo cáo nhiều nhất trong các nghiên cứu bệnh nhân điều trị bằng sildenafil bao gồm đau đầu, đỏ bừng mặt, khó tiêu, rối loạn thị giác, xung huyết mũi, choáng và nhìn màu sắc bị biến dạng. Phản ứng bất lợi từ giám sát sau lưu hành được thu thập trong một khoảng thời gian ước tính > 10 năm. Do không phải tất cả các phản ứng bất lợi đều được báo cáo và đưa vào cơ sở dữ liệu an toàn, tần suất của các phản ứng này không thể xác định chắc chắn.

Bảng danh mục các phản ứng bất lợi

Trong bảng dưới đây tất cả phản ứng bất lợi quan trọng xuất hiện trong các nghiên cứu lâm sàng với tỷ lệ xuất hiện cao hơn mẫu placebo được liệt kê theo phân loại hệ thống cơ quan và tần suất (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 $< 1/1.000$). Ngoài ra, tần suất các phản ứng bất lợi quan trọng được báo cáo từ sử dụng sau lưu hành là chưa được biết. Trong mỗi nhóm theo tần suất, phản ứng bất lợi được liệt kê theo thứ tự mức độ trầm trọng giảm dần.

Bảng 1: Phản ứng bất lợi quan trọng với tỷ lệ lớn hơn placebo trong các nghiên cứu lâm sàng kiểm soát và từ sử dụng sau lưu hành

Phân loại hệ thống cơ quan	Phản ứng bất lợi
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Hiếm	Mẫn cảm
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Không phổ biến	Viêm mũi
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất phổ biến	Đau đầu
Phổ biến	Choáng
Không phổ biến	Ngủ gà, giảm xúc giác
Hiếm	Tai biến mạch não, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, co giật,* tái phát co giật,* ngất
Rối loạn ở mắt	
Phổ biến	Rối loạn thị lực, nhìn màu sắc bị biến dạng **, tầm nhìn bị mờ
Không phổ biến	Rối loạn chảy nước mắt***, đau mắt, sợ ánh sáng, lóa mắt, sung huyết mắt, nhìn hình ảnh bị quá sáng, viêm kết mạc
Hiếm	Bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION), * tắc mạch võng mạc,* xuất huyết võng mạc, bệnh võng mạc do xơ cứng động mạch, rối loạn võng mạc, glaucôm, khiếm khuyết vùng thị giác, nhìn đôi, giảm độ sắc nét của thị lực, cận thị, mờ mắt, các đốm trước mắt do thủy tinh thể, rối loạn Iris của mắt, giãn đồng tử, bệnh thị lực nhìn thấy quang sáng, phù mắt, sưng mắt, rối loạn ở mắt, sung huyết giác mạc, kích ứng mắt, cảm giác bất thường ở mắt, phù mí mắt, đổi màu màng cứng của mắt.
Rối loạn tai và tai trong	
Không phổ biến	Chóng mặt, ù tai
Hiếm	Điếc
Rối loạn tim mạch	
Không phổ biến	Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh
Hiếm	Ngừng tim đột ngột,* nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp thất,* rung tâm nhĩ, đau thắt ngực không ổn định
Rối loạn mạch	
Phổ biến	Đỏ bừng mặt, nóng bừng
Hiếm	Tăng huyết áp, hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Phổ biến	Nghẹt mũi
Không phổ biến	Chảy máu cam, xoang tắc nghẽn

Rối loạn tiêu hóa	
Phổ biến	Buồn nôn, khó tiêu
Không phổ biến	Trào ngược dạ dày thực quản, nôn mửa, đau bụng trên, khô miệng
Hiếm	Giảm xúc giác ở miệng
Rối loạn da, dưới da và mô mềm	
Không phổ biến	Ban da
Hiếm	Hội chứng Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Hội chứng hoại tử nhiễm độc (TEN)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Không phổ biến	Đau cơ, đau ở chi
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	
Không phổ biến	Tiểu ra máu
Rối loạn hệ sinh dục	
Hiếm	Chứng cương đau dương vật (priapism), cương cứng kéo dài, xuất huyết dương vật, xuất tinh ra máu, tăng cương cứng
Rối loạn chung	
Không phổ biến	Đau ngực, mệt mỏi, cảm giác nóng
Hiếm	Khó chịu
Thông số và xét nghiệm	
Không phổ biến	Nhịp tim tăng

*Báo cáo sau lưu hành

**Nhìn bị biến dạng màu sắc: nhìn mọi vật màu xanh lá, loạn sắc thị, nhìn mọi vật màu xanh, nhìn ngoại cảnh nhuộm đỏ và nhìn thành màu ủa vàng.

***Rối loạn chảy nước mắt: khô mắt, rối loạn lệ đạo và tăng chảy nước mắt

Nếu trải qua bất kỳ phản ứng phụ nào, gồm các phản ứng không mong muốn được liệt kê ở đây, hãy xin tư vấn của bác sĩ.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác:

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên sildenafil

Nghiên cứu In vitro:

- Chuyển hóa Sildenafil chủ yếu qua trung gian cytochrom P450 (CYP) isoforms 3A4 (con đường chính) và 2C9 (con đường phụ). Do đó, các thuốc ức chế loại isoenzym này có thể làm giảm hệ số thanh thải sildenafil.

Nghiên cứu In vivo:

- Phân tích dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về dược động học cộng đồng cho thấy có sự giảm thải trừ sildenafil khi dùng đồng thời thuốc này với các thuốc ức chế CYP3A4 (như ketoconazol, erythromycin, cimetidin). Mặc dù không quan sát thấy việc gia tăng xuất hiện tác dụng không mong muốn ở các bệnh nhân trong nghiên cứu này, khi dùng đồng thời. Mặc dù không quan sát thấy có sự gia tăng xuất hiện tác dụng không mong muốn ở các bệnh nhân khi dùng đồng thời sildenafil với thuốc ức chế CYP3A4, nên xem xét liều khởi đầu 25 mg.
- Dùng đồng thời ritonavir, thuốc ức chế HIV protease và cũng ức chế P450, ở giai đoạn ổn định (liều 500 mg x 2 lần 1 ngày) cùng với sildenafil (liều đơn 100 mg) làm C_{max} của sildenafil tăng 300% (4 lần) và AUC huyết tương của thuốc tăng 1000% (11 lần). Ở 24 giờ, nồng độ sildenafil huyết tương vẫn xấp xỉ 200 ng/ml, so với xấp xỉ 5 ng/ml khi dùng sildenafil một mình. Điều này cũng phù hợp với ảnh hưởng nổi trội của ritonavir trên một loạt các chất chuyển hóa qua P450. Sildenafil không ảnh hưởng lên dược động học của ritonavir. Trên cơ sở kết quả dược động học này, việc dùng đồng thời sildenafil và ritonavir không được khuyến khích và trong bất cứ trường hợp nào liều sildenafil không được vượt quá 25 mg trong 48 giờ.

- UMXG-2046-800
- Dùng đồng thời saquinavir, thuốc ức chế HIV protease và cùng ức chế CYP3A4, giai đoạn ổn định (liều 200 mg x 3 lần 1 ngày) cùng với sildenafil (liều đơn 100 mg) khiến C_{max} của sildenafil tăng 140% và AUC của thuốc tăng 210%. Sildenafil không ảnh hưởng lên dược động học của saquinavir. Các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh hơn như ketoconazol và itraconazol sẽ gây ảnh hưởng lớn hơn.
 - Khi dùng liều đơn 100 mg sildenafil cùng với erythromycin, một thuốc ức chế CYP3A4 đặc hiệu, ở giai đoạn ổn định (500 mg x 2 lần 1 ngày trong 5 ngày), lượng thuốc hấp thu toàn thân (AUC) tăng 182%. Trên những người tình nguyện nam giới khỏe mạnh bình thường, không có bằng chứng cho thấy azithromycin (500 mg mỗi ngày trong 3 ngày) ảnh hưởng lên AUC, C_{max} , T_{max} , hằng số tốc độ thải trừ, hoặc nửa đời của sildenafil hay các chất chuyển hóa chính. Cimetidin (800 mg), một thuốc ức chế P450 và ức chế CYP3A4 không đặc hiệu, làm tăng nồng độ sildenafil huyết tương 56% khi dùng đồng thời sildenafil (50 mg) trên người tình nguyện khỏe mạnh.
 - Nước ép bưởi ức chế nhẹ chuyển hóa qua CYP3A4 thành ruột và có thể tăng rất nhẹ nồng độ huyết tương của sildenafil.
 - Liều đơn thuốc kháng acid (magnesi hydroxid/nhôm hydroxid) không ảnh hưởng lên sinh khả dụng của sildenafil.
 - Mặc dù nghiên cứu tương tác thuốc đặc hiệu không được thực hiện trên tất cả các sản phẩm dược phẩm, phân tích dược động học cộng đồng không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng nào khi dùng sildenafil với nhóm ức chế CYP2C9 (như tolbutamid, warfarin, phenytoin), các thuốc ức chế CYP2D6 (như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, chống trầm cảm ba vòng), thiazid và các thuốc lợi niệu liên quan, thuốc lợi niệu quai và giữ kali, thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn kênh canxi, thuốc đối kháng receptor beta-adreno hoặc thuốc cảm ứng chuyển hóa qua CYP450 (như rifampicin, barbiturat).
 - Nicorandil, thuốc có cả hai tác dụng gồm kích hoạt kênh kali và tác dụng của nitrat. Do thành phần nitrat, thuốc này có thể gây hậu quả tương tác nghiêm trọng với sildenafil.

Ảnh hưởng của sildenafil lên các thuốc khác

Nghiên cứu *In vitro*:

- Sildenafil ức chế nhẹ cytochrom P450 các isoform 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Với nồng độ đỉnh huyết tương của sildenafil xấp xỉ $1 \mu M$ sau liều khuyến nghị, sildenafil không làm thay đổi độ thanh thải các thuốc chuyển hóa qua các isoenzym này.
- Không có dữ liệu về tương tác thuốc giữa sildenafil và các thuốc ức chế phosphodiesterase không đặc hiệu như theophyllin hay dipyridamol.

Nghiên cứu *In vivo*:

- Phù hợp với các ảnh hưởng đã biết lên con đường nitric oxid/cGMP, sildenafil có thể làm khởi phát tác dụng của nitrat, và dùng thuốc đồng thời với các thuốc cho nitric oxid hoặc nitrat ở bất kỳ dạng nào đều bị chống chỉ định.
- Dùng đồng thời sildenafil cho bệnh nhân đang điều trị thuốc chẹn alpha có thể dẫn đến hạ huyết áp triệu chứng ở một vài cá nhân nhạy cảm. Phản ứng này hay xuất hiện trong vòng 4 giờ sau khi dùng sildenafil. Trong 3 nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc, thuốc chẹn alpha doxazosin (4 mg và 8 mg) và sildenafil (25 mg, 50 mg, hay 100 mg) được dùng đồng thời cho bệnh nhân mắc tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH) đã ổn định với điều trị doxazosin. Ở các quần thể nghiên cứu này, huyết áp khi nằm giảm thêm trung bình 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, và 8/4 mmHg, và huyết áp khi đứng giảm thêm trung bình 6/6 mmHg, 11/4 mmHg, và 4/5 mmHg, tương ứng. Khi dùng đồng thời sildenafil và doxazosin cho các bệnh nhân đang điều trị ổn định với doxazosin, có một số báo cáo bệnh nhân bị hạ huyết áp tư thế. Các triệu chứng được báo cáo bao gồm chóng mặt và choáng váng, nhưng không bị ngất.
- Không thấy có tương tác đáng kể nào khi dùng đồng thời sildenafil (50 mg) với tolbutamid (250 mg) hoặc warfarin (40 mg), cả hai thuốc này đều chuyển hóa qua CYP2C9.
- Sildenafil (50 mg) không làm tăng thời gian chảy máu do acid

- acyl salicylic (150 mg).
- Sildenafil (50 mg) không làm tăng tác dụng hạ huyết áp của cồn trên người tình nguyện khỏe mạnh với nồng độ cồn trung bình tối đa trong máu 80 mg/dl.
- Dùng đồng thời các nhóm thuốc chống tăng huyết áp; lợi niệu, chẹn beta, ức chế ACE, đối kháng angiotensin II, các thuốc chống tăng huyết áp (giãn mạch hay tác dụng trung tâm), chẹn thần kinh adrenergic, chẹn kênh canxi và chẹn alpha-adrenoceptor, không cho thấy có sự khác biệt nào về tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân đang dùng sildenafil so với nhóm placebo. Trong nghiên cứu tương tác thuốc, khi sildenafil (100 mg) được dùng đồng thời với amlodipin ở bệnh nhân tăng huyết áp, huyết áp khi nằm còn giảm thêm 8 mmHg. Huyết áp tâm trương khi nằm tương ứng giảm thêm 7 mmHg. Mức độ giảm thêm này là tương tự so với khi dùng sildenafil một mình trên người tình nguyện khỏe mạnh.
 - Sildenafil (100 mg) không ảnh hưởng lên được động học trạng thái ổn định của các thuốc ức chế HIV protease, saquinavir và ritonavir, cả hai đều là chất chuyển hóa qua CYP3A4.
 - Ở các nam tình nguyện khỏe mạnh, sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg 3 lần 1 ngày) làm tăng AUC của bosentan 49,8% và Cmax của bosentan 42% (bosentan liều 125 mg 2 lần 1 ngày).

Phụ nữ có thai cho con bú:

- Sildenafil không được chỉ định cho phụ nữ.
- Chưa có nghiên cứu thích hợp và kiểm soát tốt về việc dùng thuốc trên phụ nữ có thai và cho con bú.
- Không phát hiện thấy phản ứng không mong muốn do thuốc trong các nghiên cứu sinh sản trên chuột và thỏ dùng sildenafil đường uống.
- Không thấy ảnh hưởng lên vận động và hình thái tinh trùng trên người tình nguyện khỏe mạnh uống liều đơn sildenafil 100 mg.

Ảnh hưởng lên lái xe hay vận hành máy móc:

- Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe hay vận hành máy móc.
- Vì choáng váng và thay đổi thị lực đã được báo cáo trong nghiên cứu lâm sàng dùng sildenafil, bệnh nhân cần biết về phản ứng do sildenafil trước khi lái xe hay vận hành máy móc.

Quá liều:

- Trong các nghiên cứu trên người tình nguyện dùng liều đơn lên tới 800 mg, tác dụng không mong muốn tương tự các tác dụng quan sát thấy ở liều thấp hơn, tuy nhiên tỷ lệ và độ trầm trọng tăng lên. Liều 200 mg không tăng hiệu quả mà làm tăng tỷ lệ tác dụng không mong muốn (đau đầu, đỏ bừng mặt, chóng mặt, khó tiêu, sung huyết mũi, thay đổi thị lực).
- Khi bị quá liều, nên tiến hành các biện pháp hỗ trợ tiêu chuẩn theo yêu cầu. Thẩm tách thận không giúp tăng thanh thải thuốc do sildenafil gắn mạnh với protein huyết tương và không thải trừ qua nước tiểu.

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 vỉ x 1 viên nén bao phim.

Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim.

Bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, ở nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Hạn dùng:

24 tháng.

Tiêu chuẩn:

Nhà sản xuất.

Nhà sản xuất:

Pharmaceutical Works Polpharma S.A.
Địa chỉ: 83-200 Starogard Gdanski, 19 Pelpinska Street, Ba Lan

Ngày: 05/09/2016