



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

### NDP-DAPO 60

**Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:**

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.

#### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Dapoxetine 60 mg

(Dưới dạng dapoxetine hydroclorid 67,170 mg)

Thành phần tá dược: Lactose, cellulose vi tinh thể 102, natri croscarmellose, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, hypromellose 606, macrogol 3350, bột talc, titan dioxyd, oxyd sắt đen, oxyd sắt vàng.

#### 2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén tròn, bao phim màu xám, 2 mặt khum, kích thước 9 mm.

#### 3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị xuất tinh sớm (PE) ở nam giới trưởng thành từ 18 đến 64 tuổi.

Thuốc này chỉ nên được chỉ định cho những bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí sau:

- Thời gian xuất tinh (IELT) dưới hai phút; và
- Xuất tinh sớm dai dẳng hoặc tái phát khi có sự kích thích tình dục trước, trong hoặc ngay sau khi thâm nhập, trước khi bệnh nhân muốn; và
- Xuất tinh sớm do phiền muộn hoặc khó khăn trong đời sống cá nhân; và
- Kiểm soát xuất tinh kém; và
- Có tiền sử xuất tinh sớm trong phần lớn các lần quan hệ tình dục trong 6 tháng trở lại.

Thuốc này chỉ nên được dùng trước khi dự kiến quan hệ tình dục. Không nên dùng thuốc này ở nam giới chưa được chẩn đoán mắc xuất tinh sớm (PE).

#### 4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

**Liều dùng:**

*Nam giới trưởng thành (từ 18 đến 64 tuổi)*

Liều khởi đầu khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân: 30 mg, uống khoảng 1-3 giờ trước khi quan hệ tình dục. Không nên bắt đầu điều trị bằng dapoxetine với liều 60 mg.

Dapoxetine không được sử dụng liên tục hàng ngày.

Dapoxetine chỉ nên được uống khi dự kiến sẽ có hoạt động tình dục.

Dapoxetine không được dùng thường xuyên nhiều hơn 1 lần trong 24 giờ.

Nếu liều 30 mg không đủ đáp ứng và bệnh nhân không gặp phải các phản ứng phụ ở mức độ trung bình hoặc nặng hoặc các triệu chứng báo trước ngất xỉu, có thể tăng liều lên liều khuyến cáo tối đa là 60 mg, uống khoảng 1-3 giờ trước khi quan hệ tình dục. Tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ cao hơn khi dùng liều 60 mg.

Nếu bệnh nhân có phản ứng hạ huyết áp thể đứng ở liều khởi đầu thì không nên tăng liều lên 60 mg.

Bác sĩ nên đánh giá cẩn thận giữa nguy cơ và lợi ích của dapoxetine sau 4 tuần điều trị đầu tiên (hoặc ít nhất sau 6 liều điều trị) để xác định việc tiếp tục điều trị bằng dapoxetine có phù hợp hay không.



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Dữ liệu về hiệu quả và an toàn của dapoxetine sau 24 tuần còn hạn chế. Cần đánh giá lại nhu cầu của việc tiếp tục dùng thuốc và cân nhắc giữa rủi ro và lợi ích khi điều trị bằng dapoxetine ít nhất 6 tháng một lần.

*Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)*

Hiệu quả và an toàn của dapoxetine chưa được thiết lập ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên.

*Trẻ em*

Không thích hợp dùng thuốc này trong nhóm đối tượng này.

*Bệnh nhân suy thận*

Cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Dapoxetine không được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy thận nặng.

*Bệnh nhân suy gan*

Thuốc này chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan vừa và nặng (Child-Pugh loại B và C).

*Bệnh nhân được biết có kiểu gen chuyển hóa kém qua CYP2D6 hoặc bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế mạnh CYP2D6.*

Nên thận trọng nếu tăng liều lên 60 mg ở những bệnh nhân được biết là có kiểu gen chuyển hóa kém qua CYP2D6 hoặc ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc ức chế mạnh CYP2D6.

*Bệnh nhân được điều trị bằng chất ức chế trung bình hoặc mạnh CYP3A4*

Chống chỉ định sử dụng đồng thời các chất ức chế mạnh CYP3A4. Nên thận trọng và giới hạn liều ở mức 30 mg ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc ức chế trung bình CYP3A4.

### **Cách dùng:**

Dùng đường uống. Nên nuốt cả viên để tránh vị đắng. Uống thuốc với nhiều nước. Thuốc này có thể dùng lúc no hoặc đói.

*Thận trọng trước khi dùng thuốc*

Trước khi bắt đầu điều trị, xem phần 6. *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc về hạ huyết áp thể đứng.*

### **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Quá mẫn với dapoxetine hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh lý tim mạch như: Suy tim độ II-IV (phân loại theo NYHA), rối loạn dẫn truyền nhĩ thất hoặc hội chứng nút xoang, thiếu máu cơ tim cục bộ, bệnh van tim mạn tính, tiền sử ngất do bệnh tim mạch.

Tiền sử hưng cảm hoặc trầm cảm nặng.

Suy gan trung bình và nặng.

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế monoamin oxydase (MAOIs), hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị bằng MAOI. Tương tự, không dùng MAOI trong vòng 7 ngày sau khi ngưng dapoxetine.

Dùng đồng thời với thioridazin, hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với thioridazin. Tương tự, không nên dùng thioridazin trong vòng 7 ngày sau khi ngưng sử dụng dapoxetine.

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin [thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRIs), thuốc ức chế tái thu hồi serotonin-norepinephrin (SNRIs), thuốc chống trầm cảm 3 vòng (TCAs), hoặc các thuốc/ thảo dược có ảnh hưởng đến serotonin, ví dụ: L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, lithium, St. John's Wort (*Hypericum perforatum*)] hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với các thuốc/ thảo dược này. Tương tự, không nên dùng các thuốc/ thảo dược này trong vòng 7 ngày sau khi ngưng sử dụng dapoxetine.

Dùng đồng thời các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telithromycin, nefazadon, nelfinavir, atazanavir, ...

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



### 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Không nên dùng dapoxetine cho người chưa được chẩn đoán xuất tinh sớm. An toàn chưa được thiết lập và không có dữ liệu về tác dụng trì hoãn xuất tinh ở nam giới mà không phải là xuất tinh sớm.

Trước khi điều trị, các đối tượng với các dạng rối loạn chức năng tình dục khác, bao gồm cả rối loạn cương dương, cần được các bác sĩ xem xét cẩn thận. Không nên dùng dapoxetine ở người bị rối loạn cương dương (ED) đang sử dụng chất ức chế PDE5.

#### *Hạ huyết áp thể đứng*

Trường hợp có tiền sử hoặc nghi ngờ hạ huyết áp thể đứng, nên tránh điều trị với dapoxetine. Nếu bị chóng mặt ngay sau khi đứng, nên nằm xuống ngay lập tức để đầu thấp hơn phần còn lại của cơ thể hoặc ngồi cuối đầu giữa hai đầu gối cho đến khi triệu chứng qua đi. Cẩn thận bệnh nhân không nên thay đổi tư thế đột ngột sau khi nằm hoặc ngồi lâu.

#### *Ngất*

Bệnh nhân nên được cảnh báo để tránh các tình huống có thể gây thương tích, bao gồm lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm như ngất hoặc dấu hiệu tiền triệu chứng của nó như buồn nôn, chóng mặt hoặc đầu óc quay cuồng, tim đập nhanh, suy nhược, lú lẫn, đổ mồ hôi có thể xảy ra.

#### *Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch*

Nguy cơ xảy ra các tác dụng ngoại ý trên tim mạch từ ngất (ngất tim và ngất do các nguyên nhân khác) tăng ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch tiềm ẩn (ví dụ: bệnh lý gây cản trở dòng chảy tuần hoàn, bệnh van tim, hẹp động mạch cảnh và bệnh động mạch vành). Hiện không đủ dữ liệu để xác định liệu tình trạng tăng nguy cơ gặp những tác dụng ngoại ý này có xảy ra ở bệnh nhân mắc bệnh tim mạch tiềm ẩn hay không.

#### *Dùng đồng thời với chất kích thích*

Không nên dùng dapoxetine với chất kích thích.

Các thuốc serotonergic như ketamin, methylenedioxymethamphetamin (MDMA) và lysergic acid diethylamid (LSD) có thể dẫn đến các phản ứng nghiêm trọng nếu kết hợp với dapoxetine. Những phản ứng này bao gồm rối loạn nhịp tim, tăng thân nhiệt và hội chứng serotonin. Dùng dapoxetine với các thuốc kích thích có đặc tính an thần như thuốc ngủ và benzodiazepin có thể làm tăng thêm tình trạng buồn ngủ và chóng mặt.

#### *Rượu*

Không nên dùng dapoxetine với rượu.

Dùng rượu với dapoxetine có thể làm tăng tác dụng liên quan nhận thức thần kinh của rượu và cũng có thể tăng cường các tác dụng phụ gây hại cho thần kinh như ngất, do đó làm tăng nguy cơ chấn thương do tai nạn; tránh uống rượu khi dùng dapoxetine.

#### *Thuốc có giãn mạch*

Thận trọng khi dùng dapoxetine ở bệnh nhân dùng các thuốc giãn mạch (như thuốc đối kháng thụ thể alpha adrenergic và nitrat giãn mạch) do có thể gây hạ huyết áp thể đứng.

#### *Thuốc ức chế CYP3A4 trung bình*

Thận trọng ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế trung bình CYP3A4, liều tối đa là 30 mg.

#### *Các chất ức chế CYP2D6*

Thận trọng khi tăng liều dapoxetine tới 60 mg ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế CYP2D6 hoặc ở bệnh nhân được biết là có kiểu gen chuyển hóa kém qua CYP2D6, vì có thể làm tăng mức độ phơi nhiễm dapoxetine, có thể dẫn đến tỷ lệ, mức độ cao hơn của các tác dụng phụ phụ thuộc liều.

#### *Rối loạn cảm xúc*

Không nên dùng dapoxetine ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc như hưng cảm/ hưng trầm cảm hoặc rối loạn lưỡng cực và nên ngừng thuốc ngay nếu xuất hiện bất kỳ các triệu chứng của các rối loạn này.



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Do các thuốc SSRI làm giảm ngưỡng gây co giật, nên ngừng dapoxetine khi bệnh nhân bị co giật và tránh dùng dapoxetine ở những bệnh nhân động kinh không ổn định. Bệnh nhân bị động kinh được kiểm soát nên được theo dõi chặt chẽ.

### *Xuất huyết*

Đã có báo cáo xuất huyết bất thường khi dùng SSRI. Cần thận trọng khi dùng dapoxetine, đặc biệt khi dùng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (ví dụ: thuốc chống loạn thần không điển hình và phenothiazin, acid acetylsalicylic, thuốc kháng viêm không steroid, thuốc chống kết tập tiểu cầu), cũng như ở những bệnh nhân có tiền sử chảy máu hoặc rối loạn đông máu.

### *Suy thận*

Không khuyến cáo dùng dapoxetine ở bệnh nhân suy thận nặng và nên thận trọng ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình.

### *Hiệu ứng khi ngưng thuốc*

Việc ngừng SSRI sau một thời gian dài sử dụng dẫn đến các triệu chứng sau: tâm trạng bồn chồn, dễ bị kích động, chóng mặt, rối loạn cảm giác (ví dụ: dị cảm), lo âu, nhầm lẫn, đau đầu, ngủ lịm, rối loạn cảm xúc, mất ngủ và hưng cảm.

### *Rối loạn mắt*

Việc sử dụng dapoxetine có liên quan đến giãn đồng tử và đau mắt. Nên thận trọng khi dùng dapoxetine ở bệnh nhân bị tăng nhãn áp hoặc những người có nguy cơ glaucom góc đóng.

### *Liên quan tá dược lactose*

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hay rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này do thành phần thuốc có chứa lactose.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thuốc này không chỉ định dùng cho phụ nữ.

## 8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Dapoxetine ảnh hưởng ít hoặc trung bình đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Chóng mặt, rối loạn chú ý, ngất, mờ mắt và buồn ngủ có thể xuất hiện ở người sử dụng dapoxetine. Do đó, bệnh nhân nên tránh các tình huống có thể gây thương tích, bao gồm lái xe, vận hành máy móc nguy hiểm.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

### **Tương tác dược lực học**

#### *Các chất ức chế monoamin oxidase (MAOI)*

Dùng SSRI cùng với chất ức chế monoamin oxydase (MAOI), đã có báo cáo về phản ứng ngoại ý nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong, bao gồm tăng thân nhiệt, co cứng, rung giật cơ, mất tự chủ với các dấu hiệu quan trọng và thay đổi trạng thái tâm thần có thể xảy ra như kích động quá mức tiến đến mê sảng và hôn mê. Những phản ứng này cũng xảy ra ở bệnh nhân gần đây đã ngừng sử dụng SSRI và bắt đầu sử dụng MAOI. Một số trường hợp xảy ra các dấu hiệu tương tự như hội chứng an thần kinh ác tính. Do đó, không nên dùng dapoxetine kết hợp với MAOI hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với MAOI. Tương tự, không nên sử dụng MAOI trong vòng 7 ngày sau khi ngừng sử dụng dapoxetine.

#### *Thioridazin*

Thioridazin làm kéo dài khoảng QTc, liên quan đến rối loạn nhịp thất nghiêm trọng. Các thuốc như dapoxetine có tác dụng ức chế isoenzym CYP2D6 dường như ức chế quá trình chuyển hóa của thioridazin và kết quả là nồng độ thioridazin tăng cao dự kiến sẽ làm kéo dài khoảng QTc. Không nên sử dụng dapoxetine kết hợp với thioridazin hoặc trong vòng 14 ngày

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

sau khi ngừng điều trị với thioridazin. Tương tự, không nên dùng thioridazin trong vòng 7 ngày sau khi ngưng sử dụng dapoxetine.

### Thuốc/ thảo dược có tác động serotonergic

Cũng như các SSRI khác, phối hợp với các thuốc/ thảo dược có tác động serotonergic (bao gồm MAOIs, L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, SSRIs, SNRIs, lithium và St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) có thể dẫn đến một tác dụng liên quan đến serotonin. Không nên dùng dapoxetine kết hợp với các SSRI, MAOI khác hoặc các thuốc/ thảo dược có tác động serotonergic khác hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với các thuốc/ thảo dược này. Tương tự, không nên dùng các thuốc/ thảo dược này trong vòng 7 ngày sau khi ngưng sử dụng dapoxetine.

### Thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương (CNS)

Dùng dapoxetine kết hợp với các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương (ví dụ: thuốc chống động kinh, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần, thuốc giảm lo âu, thuốc an thần) chưa được đánh giá một cách có hệ thống ở bệnh nhân xuất tinh sớm. Do đó, cần thận trọng nếu sử dụng đồng thời dapoxetine và các thuốc như vậy.

### Tương tác dược động học

#### Tác động của các thuốc khác đến dược động học của dapoxetine

Nghiên cứu *in vitro* microsom gan, thận và ruột của người cho thấy dapoxetine được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6, CYP3A4 và flavin monooxygenase 1 (FMO1). Do đó, các chất ức chế của các enzym này có thể làm giảm độ thanh thải dapoxetine.

#### Chất ức chế CYP3A4

Chất ức chế mạnh CYP3A4: sử dụng ketoconazol (200 mg x 2 lần/ ngày trong 7 ngày) làm tăng  $C_{max}$  và AUC của dapoxetine (liều đơn 60 mg) tương ứng 35% và 99%.  $C_{max}$  của phần hoạt tính có thể tăng khoảng 25% và AUC của phần hoạt tính có thể tăng gấp đôi nếu dùng chung chất ức chế mạnh CYP3A4.

Do đó, dùng đồng thời dapoxetine và các chất ức chế mạnh CYP3A4 như: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telithromycin, nefazodon, nelfinavir và atazanavir, bị chống chỉ định. Nước bưởi chùm cũng là một chất ức chế CYP3A4 mạnh và nên tránh dùng trong vòng 24 giờ trước khi dùng dapoxetine.

Chất ức chế trung bình CYP3A4: Dùng đồng thời với các chất ức chế trung bình CYP3A4 (ví dụ: erythromycin, clarithromycin, fluconazol, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, verapamil, diltiazem) có thể làm tăng đáng kể phơi nhiễm dapoxetine và desmethyl dapoxetine, đặc biệt ở người chuyển hóa kém qua CYP2D6. Nếu kết hợp dapoxetine với bất kỳ thuốc nào trong nhóm này, liều tối đa của dapoxetine nên dùng là 30 mg.

#### Các chất ức chế mạnh CYP2D6

$C_{max}$  và AUC của dapoxetine (liều đơn 60 mg) tăng lần lượt 50% và 88%, khi dùng cùng fluoxetine (60 mg/ ngày trong 7 ngày).  $C_{max}$  của phần hoạt tính tăng khoảng 50% và AUC của phần hoạt tính có thể tăng gấp đôi nếu dùng thuốc ức chế mạnh CYP2D6. Sự gia tăng  $C_{max}$  và AUC của phần hoạt tính tương tự như mức tăng khi chuyển hóa kém qua CYP2D6 và có thể dẫn đến các tác dụng phụ phụ thuộc liều với tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng cao hơn.

Sự gia tăng  $C_{max}$  và AUC của phần hoạt tính có thể tăng rõ rệt ở một số người thiếu enzym CYP2D6, chuyển hóa kém qua CYP2D6, hoặc kết hợp với các chất ức chế mạnh CYP2D6.

#### Chất ức chế PDE5

Dùng đồng thời dapoxetine với các chất ức chế PDE5 có thể dẫn đến hạ huyết áp thể đứng. Hiệu quả và an toàn khi dùng dapoxetine ở bệnh nhân bị xuất tinh sớm và rối loạn cương dương với PDE5 chưa được thiết lập.

#### Tác động của dapoxetine đối với dược động học của các thuốc khác

##### Tamsulosin

Dùng đồng thời một liều hoặc nhiều liều dapoxetine 30 mg hoặc 60 mg cho bệnh nhân dùng liều tamsulosin hàng ngày không làm thay đổi dược động học của tamsulosin. Tuy nhiên,

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

nền thần trong khi dùng dapoxetine ở bệnh nhân dùng chất đối kháng thụ thể alpha adrenergic do khả năng hạ huyết áp thể đứng.

*Thuốc chuyển hóa bởi CYP2D6*

Dapoxetine có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc khác được chuyển hóa bởi CYP2D6.

*Thuốc chuyển hóa bởi CYP3A4*

Nhiều liều dapoxetine (60 mg/ ngày trong 6 ngày) đã làm giảm AUC của midazolam (liều đơn 8 mg) khoảng 20% (từ -60 đến +18%). Ở hầu hết bệnh nhân, ít thấy sự liên quan đến tác dụng của midazolam trên lâm sàng. Sự gia tăng tác động lên CYP3A có thể liên quan đến lâm sàng ở một số người được điều trị đồng thời với thuốc chủ yếu được chuyển hóa bởi CYP3A và với khoảng trị liệu hẹp.

*Warfarin và các thuốc ảnh hưởng quá trình đông máu và/ hoặc chức năng tiểu cầu*

Không có dữ liệu đánh giá hiệu quả của việc dùng warfarin mãn tính với dapoxetine; do đó, nên thận trọng khi sử dụng dapoxetine ở bệnh nhân dùng warfarin mãn tính. Trong một nghiên cứu dược động học, dapoxetine (60 mg/ ngày trong 6 ngày) không ảnh hưởng đến dược động học hoặc dược lực học của warfarin (PT hoặc INR) sau khi uống 25 mg dapoxetine liều duy nhất.

Đã có báo cáo về xuất huyết bất thường với SSRI.

### 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

*Rất thường gặp, 1/10 ≤ ADR*

Hệ thần kinh: nhức đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn.

*Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10*

Rối loạn tâm thần: lo lắng, kích động, bồn chồn, mất ngủ, ác mộng, giảm libido.

Hệ thần kinh: ngủ gà, giảm chú ý, run, dị cảm.

Rối loạn mắt: nhìn mờ.

Rối loạn tai và mê đạo: ù tai.

Rối loạn mạch máu: chứng đỏ bừng.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: tắc mũi xoang, ngáp.

Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy, nôn mửa, táo bón, đau bụng, đau bụng trên, khó tiêu, đầy hơi, khó chịu ở dạ dày, đau bụng, khô miệng.

Rối loạn da và mô dưới da: tăng tiết mồ hôi.

Hệ thống sinh sản và tuyến vú: rối loạn cương dương.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ: mệt mỏi, khó chịu.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: tăng huyết áp.

*Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100*

Rối loạn tâm thần: trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hưng phấn, thay đổi tính nết, kích động, thờ ơ, nhầm lẫn, mất định hướng, suy nghĩ bất thường, mất ngủ, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ, ác mộng, nghiến răng.

Hệ thần kinh: ngất, ngất vận mạch, choáng váng, bồn chồn, rối loạn vị giác, ngủ lịm, an thần, không tỉnh táo.

Rối loạn mắt: giãn đồng tử, đau mắt, rối loạn thị giác.

Rối loạn tai và mê đạo: chóng mặt.

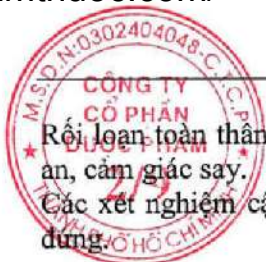
Rối loạn tim: chậm nhịp xoang, nhịp tim nhanh.

Rối loạn mạch máu: hạ huyết áp, tăng huyết áp tâm thu, nóng bừng.

Rối loạn tiêu hóa: khó chịu ở bụng, khó chịu vùng thượng vị.

Rối loạn da và mô dưới da: viêm ngứa, mồ hôi lạnh.

Hệ thống sinh sản và tuyến vú: không xuất tinh được, rối loạn cực khoái, kích ứng ở bộ phận sinh dục.



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rối loạn toàn thân và tại chỗ: suy nhược, cảm giác nóng, cảm giác bồn chồn, cảm giác bất an, cảm giác say.  
Các xét nghiệm cận lâm sàng: tăng nhịp tim, tăng huyết áp tâm trương, tăng huyết áp thể động.

### 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các triệu chứng quá liều với SSRI bao gồm các phản ứng bất lợi qua trung gian serotonin như buồn ngủ, rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và nôn, nhịp tim nhanh, run, kích động và chóng mặt.

Trong trường hợp quá liều, áp dụng các biện pháp hỗ trợ cần thiết. Do liên kết với protein cao và phân bố rộng rãi của dapoxetine hydrochlorid, thuốc lợi tiểu cưỡng bức, thẩm tách, lọc máu và truyền thay máu đường như không có hiệu quả. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho dapoxetine.

### 12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

#### **Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc tiết niệu khác.

Mã ATC: G04BX14.

#### *Cơ chế tác động*

Dapoxetine là một chất ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI).

Ở nam giới sự xuất tinh chủ yếu được điều tiết bởi hệ thần kinh giao cảm. Quá trình xuất tinh bắt nguồn từ một trung khu phản xạ ở tủy sống, qua trung gian thân não nơi chịu ảnh hưởng ban đầu của một số nhân tế bào não (nhân tiền thị giác và nhân cận não thất).

Cơ chế tác động của dapoxetine trong xuất tinh sớm được cho là có liên quan đến sự ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin của tế bào thần kinh và tăng tiềm lực sau đó của hoạt động dẫn truyền thần kinh ở các thụ thể trước và sau synap.

#### **Đặc tính dược động học**

##### *Hấp thu*

Dapoxetine được hấp thu nhanh chóng với nồng độ tối đa trong huyết tương ( $C_{max}$ ) khoảng 1-2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối là 42% (khoảng 15-76%) và tỷ lệ phơi nhiễm (AUC và  $C_{max}$ ) tăng theo liều. Sau nhiều liều, giá trị AUC cho cả dapoxetine và chất chuyển hóa có hoạt tính là desmethyldapoxetine (DED) tăng khoảng 50% so với liều đơn.

Ăn một bữa ăn nhiều chất béo làm giảm vừa phải  $C_{max}$  (10%) và tăng nhẹ AUC (12%) và làm chậm một chút thời gian đạt nồng độ đỉnh của dapoxetine. Những thay đổi này không có ý nghĩa lâm sàng. Dapoxetine có thể được uống cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

##### *Phân bố*

Nghiên cứu *in vitro*, hơn 99% dapoxetine liên kết với protein huyết tương. Chất chuyển hóa có hoạt tính desmethyldapoxetine (DED) liên kết 98,5% với protein huyết tương. Thể tích phân bố của dapoxetine ở trạng thái ổn định trung bình là 162 lít.

##### *Chuyển hóa*

Dapoxetine bị loại bỏ nhiều bởi hệ enzym trong gan và thận, chủ yếu là CYP2D6, CYP3A4 và flavin monooxygenase (FMO1). Sau khi uống, dapoxetine được chuyển hóa thành nhiều chất chuyển hóa chủ yếu thông qua các con đường biến đổi sinh học sau: oxy hóa N, khử N-methyl, hydroxyl hóa naphthyl, glucuronic hóa và sulfat hóa.

Dapoxetine dạng nguyên vẹn và dapoxetine-N-oxyl là 2 chất chính trong huyết tương. Các chất chuyển hóa desmethyldapoxetine (DED) và didesmethylapoxetine chiếm ít hơn 3% tổng số thuốc trong huyết tương. DED là chất có hoạt tính như dapoxetine và didesmethylapoxetine có hoạt tính khoảng 50% hiệu lực của dapoxetine.

##### *Thải trừ*

Các chất chuyển hóa của dapoxetine chủ yếu được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng liên hợp. Phần thuốc không chuyển hóa không được phát hiện trong nước tiểu. Sau khi uống,

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

dapoxetin có thời gian bán thải ban đầu khoảng 1,5 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương nhỏ hơn 5% sau 24 giờ và thời gian bán thải cuối cùng khoảng 19 giờ. Thời gian bán thải cuối cùng của DED là khoảng 19 giờ.

**13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 1 vỉ x 3 viên; Hộp 2 vỉ x 3 viên.  
Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

**14. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất

**15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:**

Điều kiện bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.  
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

**16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9**

ĐT: (028) 38687347

930C4, đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, TP. Thủ Đức, TP. Hồ Chí Minh.

Ngày 17 tháng 01 năm 2024

**TỔNG GIÁM ĐỐC**



Huỳnh Nguyễn Thanh