https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

SILDENABI 50
SILDENABI 100

Viên nén bao phim

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: cho 1 viên:
Sildenabi 50:
Thành phần dược chất: Sildenafil (dưới dạng Sildenafil citrat) 50 mg.
Thành phần tá dược: Avicel PH 101, Calci phosphat dibasic khan, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, HPMC 15 cps, PEG 6000, Titan dioxid, Talc, Conalake Indigotine 14 vừa đủ 1 viên.
Sildenabi 100:
Thành phần dược chất: Sildenafil (dưới dạng Sildenafil citrat) 100 mg.
Thành phần tá dược: Avicel PH 101, Calci phosphat dibasic khan, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, HPMC 15 cps, PEG 6000, Titan dioxid, Talc, Conalake Indigotine 14 vừa đủ 1 viên.

DẠNG BÀO CHẾ:
Sildenabi 50: Viên nén bao phim màu xanh, hình thoi, cạnh và thành viên lành lặn.
Sildenabi 100: Viên nén bao phim màu xanh, hình thoi, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH
Sildenafil dùng để điều trị các tình trạng rối loạn cương dương, là tình trạng không có 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.

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:
Viên sildenafil được dùng theo đường uống.
Đối với người lớn:
Hầu hết các bệnh nhân được khuyến cáo dùng liều 50 mg khi cần, 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 khuyến cáo tối đa là 100 mg, số lần dùng tối đa là 1 lần mỗi ngày.
Đối với bệnh nhân suy thận:
Các trường hợp suy thận nhẹ hoặc trung bình (độ thanh thải Creatinin = 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).
Đối với bệnh nhân đang phải dùng các thuốc khác:
Dựa vào mức độ tương tác ở những bệnh nhân đang dùng sildenafil đồng thời với ritonavir *(xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc)* thì không nên vượt quá một liều đơn tối đa là 25 mg sildenafil trong vòng 48 giờ. Những bệnh nhân đang dùng các thuốc có tác dụng ức chế CYP3A4 (ví dụ erythromycin, saquinavir, ketoconazol, itraconazol) thì liều khởi đầu nên dùng là 25 mg *(xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc)*.
Để hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế trong quá trình điều trị, bệnh nhân nên được điều trị ổn định khi dùng các thuốc huỷ α giao cảm trước khi bắt đầu trị liệu với sildenafil. Thêm vào đó, nên cân nhắc dùng các liều sildenafil thấp hơn khi khởi đầu điều trị *(xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Tương tác, tương kỵ của thuốc)*.
Đối với trẻ em:
Không dùng sildenafil cho trẻ em dưới 18 tuổi.
Đối với người già:
Không cần phải điều chỉnh liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Chống chỉ định dùng sildenafil cho những bệnh nhân dị ứng với bất kì thành phần nào của thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrat cấp và mạn tính. 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 dưới bất kỳ hình thức nào dù là thường xuyên hay ngắt quãng *(Xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc)*.
Chống chỉ định dùng đồng thời các tác nhân ức chế PDE5, bao gồm sildenafil, với chất kích thích guanylate cyclase, như riociguat, do có khả năng gây ra hạ huyết áp triệu chứng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

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 tim mạch liên quan tới hoạt động tình dục, nên thầy thuốc phải chú ý tới tình trạng tim mạch của bệnh nhân trước khi tiến hành điều trị rối loạn cương dương.
Không nên dùng các thuốc điều trị rối loạn cương dương ở nam giới được khuyên không nên hoạt động tình dục.
Các biến cố tim mạch nghiêm trọng bao gồm nhồi máu cơ tim, đột tử liên quan tới bệnh tim, loạn nhịp thất, xuất huyết não và cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua được báo cáo trong quá trình lưu hành sử dụng sildenafil để điều trị rối loạn cương dương. Hầu hết nhưng không phải tất cả các bệnh nhân này đã có tiền sử các yếu tố nguy cơ tim mạch. Nhiều biến cố trong số này được báo cáo xuất hiện trong hoặc ngay sau khi hoạt động tình dục, và một vài biến cố được báo cáo xảy ra ngay sau khi dùng sildenafil mà không có hoạt động tình dục. Các biến cố khác được báo cáo xảy ra từ vài giờ đến vài ngày sau khi dùng sildenafil và có quan hệ tình dục. Không thể xác định được liệu các biến cố này có liên quan trực tiếp tới sildenafil, hoạt động tình dục, bệnh nhân đang có bệnh tim mạch, sự kết hợp các yếu tố này hay các yếu tố khác.
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) hay mắc hội chứng teo đa hệ thống (syndrome of multiple system atrophy) là những bệnh nhân có tăng mẫn cảm với các yếu tố giãn mạch, biểu hiện bằng sự suy giảm trầm trọng khả năng khống chế huyết áp tự động là những người cần phải rất cân nhắc khi điều trị.
Bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ không do động mạch (NAION), một bệnh hiếm gặp và là nguyên nhân gây giảm thị lực hoặc mất thị lực, được báo cáo hiếm gặp trong quá trình lưu hành khi sử dụng với các thuốc ức chế phosphodiesterase nhóm 5 (PDE5), bao gồm sildenafil.
Hầu hết những bệnh nhân này đã có các yếu tố nguy cơ như tỷ lệ chén thị giác thấp so với đĩa thị giác ("đĩa thị giác tăng"), trên 50 tuổi, tiểu đường, cao huyết áp, bệnh mạch vành, lipid máu cao và hút thuốc. Một nghiên cứu quan sát đánh giá liệu rằng việc sử dụng gần đây của chất ức chế PDE5, như một nhóm thuốc, có liên quan đến việc khởi phát cấp tính NAION hay không. Kết quả gợi ý rằng nguy cơ bị NAION tăng gần gấp đôi trong vòng 5 chu kỳ bán thải của chất ức chế PDE5 được dùng. Dựa trên y văn đã xuất bản, tỉ lệ mắc mới hàng năm của NAION là 2,5- 11,8 ca trên 100.000 nam giới độ tuổi >50 hàng năm trong dân số nói chung. Trong trường hợp mất thị lực đột ngột, cần khuyên bệnh nhân ngừng dùng sildenafil và hỏi ý kiến bác sĩ ngay.
Người đã từng bị bệnh NAION có nguy cơ tái phát NAION tăng lên. Vì vậy bác sĩ cần thảo luận với những bệnh nhân như vậy về nguy cơ này và việc liệu họ có bị ảnh hưởng xấu nếu sử dụng chất ức chế PDE5 hay không. Các chất ức chế PDE5, kể cả sildenafil, cần được dùng thận trọng ở những bệnh nhân này và chỉ khi lợi ích dự kiến vượt trội so với nguy cơ.
Cần thận trọng khi chỉ định sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc huỷ α giao cảm vì chỉ định đồng thời có thể dẫn tới hạ huyết áp triệu chứng ở những bệnh nhân nhạy cảm *(xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc)*. Để hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân nên điều trị ổn định huyết động khi dùng các thuốc huỷ a giao cảm trước khi bắt đầu trị liệu bằng sildenafil. Nên cân nhắc bắt đầu điều trị bằng sildenafil ở các liều thấp *(xem mục Cách dùng, liều dùng)*. Thêm vào đó, bác sĩ cần khuyên bệnh nhân những việc cần làm trong trường hợp có các triệu chứng của hạ huyết áp tư thế.
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.
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.
Cần thận trọng khi kê đơn các tác nhân điều trị rối loạn cương dương cho những bệnh nhân có các biến dạng về giải phẫu dương vật (như dương vật gập 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 tuỷ, bệnh bạch cầu).
Đã có báo cáo về tình trạng cương dương kéo dài và cương dương không mong muốn khi sử dụng sildenafil sau khi thuốc được lưu hành. Trong trường hợp cương dương kéo dài hơn 4 giờ, bệnh nhân cần đến cơ sở y tế để điều trị ngay lập tức. Nếu cương dương không được điều trị ngay có thể dẫn đến mô dương vật bị phá hủy và mất khả năng vĩnh viễn.
Tính an toàn và hiệu quả của việc dùng kết hợp sildenafil với các chất ức chế PDE5 khác, các thuốc điều trị tăng huyết áp động mạch phổi (pulmonary arterial - PAH) có chứa sildenafil (REVATIO) hoặc các thuốc điều trị rối loạn cương dương khác không được nghiên cứu, vì vậy không nên kết hợp điều trị các thuốc này.

https://trungtamthuoc.com/

Giảm hay mất thính lực đột ngột đã được báo cáo trên một số lượng nhỏ các trường hợp sử dụng các chất ức chế PDE5, bao gồm sildenafil trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành. Hầu hết các bệnh nhân này có các yếu tố nguy cơ đối với việc giảm hay mất thính lực đột ngột. Không thiết lập được mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng các chất ức chế PDE5 và việc giảm hay mất thính lực đột ngột. Trong trường hợp bị giảm hay mất thính lực đột ngột, bệnh nhân được khuyên nên ngừng uống sildenafil và khám bác sĩ ngay lập tức.

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

Không dùng sildenafil cho phụ nữ.
Nghiên cứu trên chuột và thỏ sau khi dùng sildenafil đường uống, không thấy các bằng chứng về khả năng gây quái thai, giảm khả năng sinh sản, hoặc những tác dụng bất lợi cho sự phát triển của phôi và thai nhi.
Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và thích hợp trên phụ nữ có thai và cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được tiến hành.
Hiện tượng chóng mặt và thay đổi thị lực đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với sildenafil, do vậy bệnh nhân cần biết rõ họ phản ứng như thế nào với thuốc trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với sildenafil

Các nghiên cứu *in vitro*

Chuyển hóa sildenafil diễn ra chủ yếu bởi các phân nhóm cytochrom P450 (CYP) dạng 3A4 (đường chính) và 2C9 (đường phụ). Vì vậy tất cả các tác nhân gây ức chế những phân nhóm này có thể làm giảm độ thanh thải của sildenafil và các tác nhân gây kích thích những phân nhóm này có thể làm tăng 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 ketoconazol, erythromycin, cimetidin) sẽ làm giảm độ thanh thải của sildenafil.
Cimetidin (800 mg), một tác nhân ức chế cytochrom P450 và ức chế không đặc hiệu CYP3A4, khi dùng đồng thời với sildenafil (50 mg) sẽ làm tăng nồng độ của sildenafil trong huyết tương lên 56% trên những người tình nguyện khỏe mạnh.
Erythromycin (500 mg, dùng 2 lần/ngày trong 5 ngày) là một tác nhân ức chế trung bình 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/ngày), đây cũng là một tác nhân gây ức chế CYP3A4, đã làm tăng C_{max} của sildenafil lên tới 140% và tăng AUC lên tới 210%. Sildenafil không có một ảnh hưởng nào tới dược 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 (500 mg, dùng 2 lần/ngày), một chất ức chế mạnh P450, đã làm tăng C_{max} 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 phù hợp với tác động rõ rệt của ritonavir lên các cơ chất của P450. Sildenafil đã không có ảnh hưởng nào tới dược động học của ritonavir.
Khi dùng sildenafil theo mức liều khuyến cáo cho những bệnh nhân đang điều trị các tác nhân có khả năng ức chế CYP3A4, nồng độ sildenafil tự do tối đa trong huyết tương không vượt quá 200 nM và đều dung nạp tốt. Những liều đơn các thuốc kháng acid (magiê hydroxid, nhôm hydroxid) không ảnh hưởng tới sinh khả dụng của sildenafil.
Trong một nghiên cứu trên tình nguyện viên nam giới khỏe mạnh, việc dùng đồng thời chất đối kháng endothelin, bosentan, (một chất cảm ứng CYP3A4 [trung bình], CYP2C9 và có thể cả CYP2C19) ở trạng thái ổn định (125 mg, 2 lần/ngày) với sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg, 3 lần/ngày) dẫn đến việc giảm AUC và C_{max} của sildenafil tương ứng là 62,6% và 55,4%. Sildenafil làm tăng AUC và C_{max} của bosentan tương ứng là 49,8% và 42%. Việc dùng đồng thời với các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh, như rifampin, được cho là sẽ làm giảm nồng độ sildenafil trong huyết tương nhiều hơn.
Dữ liệu dược động học trong các thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng, các tác nhân ức chế CYP2C9 (như tolbutamid, warfarin), 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 calci đều không làm ảnh hưởng tới dược động học của sildenafil.
Trên những người nam giới tình nguyện khỏe mạnh không thấy có ảnh hưởng nào của azithromycin (500 mg/ngày trong 3 ngày) tới AUC, C_{max}, T_{max}, hằng số tốc độ thải trừ, thời gian bán thải của sildenafil cũng như chất chuyển hóa chính 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 cytocrom P450 phân nhóm 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 (IC50 > 150 µM).
Do sau khi dùng liều khuyến cáo thì nồng độ đỉnh trong huyết tương của sildenafil xấp xỉ 1 µM, nên sildenafil sẽ không làm thay đổi độ thanh thải các cơ chất của isoenzym này.

https://trungtamthuoc.com/

Các nghiên cứu *in vivo*

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

Trong 3 nghiên cứu đặc hiệu về tương tác thuốc-thuốc, thuốc huỷ α giao cảm doxazosin (4 mg và 8 mg) và sildenafil (25 mg, 50 mg, hoặc 100 mg) được chỉ định đồng thời cho các bệnh nhân bướu lành tiền liệt tuyến điều trị ổn định với doxazosin. Quan sát các đối tượng nghiên cứu này, các mức giảm bổ sung trung bình của huyết áp đo ở tư thế nằm ngửa lần lượt là 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, và 8/4 mmHg và các mức giảm bổ sung trung bình của huyết áp đo ở tư thế đứng lần lượt là 6/6 mmHg, 11/4 mmHg, và 4/5 mmHg.

Khi chỉ định đồng thời sildenafil và doxazosin trên bệnh nhân đang điều trị ổn định với doxazosin, ít có các báo cáo về những bệnh nhân bị hạ huyết áp tư thế triệu chứng. Các báo cáo này bao gồm chóng mặt và mệt mỏi, nhưng không ngất. Chỉ định đồng thời sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc huỷ α giao cảm có thể dẫn tới hạ huyết áp triệu chứng ở một số bệnh nhân nhạy cảm *(Xem mục Cách dùng, liều dùng và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)*.

Không có tương tác có ý nghĩa nào khi chỉ định đồng thời sildenafil (50 mg) với tolbutamid (250 mg) hoặc warfarin (40 mg) (là các chất được chuyển hoá bởi CYP2C9).

Sildenafil (100 mg) không ảnh hưởng tới dược động học của các tác nhân ức chế protease của HIV như ritonavir và saquinavir (cả hai thuốc này đều là cơ chất của CYP3A4) *(xem phần trên, Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với sildenafil)*.

Sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg, 3 lần/ngày) làm tăng 49,8% AUC của bosentan và tăng 42% C_{max} của bosentan (125 mg, 2 lần/ngày) *(xem phần trên, Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với sildenafil)*.

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 tình nguyện 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).

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 và không dùng sildenafil đồng thời với các thuốc hạ huyết áp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Nói chung những tác dụng không mong muốn chỉ ở mức thoáng qua, nhẹ hay trung bình.

Trong các nghiên cứu liều cố định, tần suất của một vài biến chứng tăng theo liều.

Các nghiên cứu với liều cố định phản ánh sát thực hơn chế độ liều khuyến cáo. Bản chất các tác dụng không mong muốn trong các nghiên cứu này tương tự như trong các nghiên cứu với liều cố định.

Các tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất là đau đầu và đỏ bừng mặt.

Bảng Tác dụng không mong muốn của thuốc.

Phân loại theo hệ cơ quan	Phổ biến ≥1/10	Thường gặp ≥1/100 và <1/10	Ít gặp ≥1/1.000 đến <1/100	Hiếm gặp ≥1/10.000 và <1/1.000
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng			Viêm mũi	
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt	Buồn ngủ	Động kinh*; động kinh tái phát*; ngất
Rối loạn mắt		Mờ mắt; rối loạn thị giác; chứng thấy sắc xanh	Đau mắt; sợ ánh sáng; hoa mắt; loạn sắc thị; sung huyết mắt; chói mắt	Phù mắt; sưng mắt; khô mắt; mỏi mắt; lóa mắt; chứng thấy sắc vàng; chứng thấy sắc đỏ; rối loạn mắt; sung huyết kết mạc; kích ứng mắt; cảm giác bất thường ở mắt; phù mí mắt
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh; đánh trống ngực	
Rối loạn mạch máu		Đỏ bừng mặt; nóng bừng	Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Nghẹt mũi	Chảy máu cam; tắc xoang	Co thắt họng; khô mũi; phù mũi
Rối loạn hệ tiêu hóa		Buồn nôn; khó tiêu	Chứng trào ngược dạ dày thực quản; nôn mửa; đau bụng trên; khô miệng	Giảm xúc giác miệng

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban	
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết			Đau cơ; đau chi	
Rối loạn hệ sinh dục và vú				Cương dương không mong muốn*; tăng cương dương
Các rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc			Cảm giác nóng	Kích ứng
Kết quả kiểm tra/xét nghiệm			Tăng nhịp tim	

* ADR được xác định sau khi lưu hành thuốc

Với liều lớn hơn liều đã khuyến cáo thì các tác dụng không mong muốn cũng vẫn là các tác dụng đã liệt kê ở trên, nhưng nói chung là sẽ gặp nhiều hơn.
Qua phân tích các thử nghiệm lâm sàng mù đôi có đối chứng giả dược gồm hơn 700 người hàng năm dùng giả dược và 1300 người hàng năm dùng sildenafil, không thấy có sự khác biệt nào giữa hai nhóm về tỉ lệ mắc nhồi máu cơ tim (MI) và tỉ lệ tử vong do tim mạch. Đối với cả hai nhóm thì tỉ lệ nhồi máu cơ tim (MI) là 1,1 trên 100 người hàng năm, còn tỉ lệ tử vong do tim mạch là 0,3 trên 100 người hàng năm.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Nghiên cứu trên những người tình nguyện dùng liều đơn 800 mg sildenafil cho thấy các tác dụng không mong muốn ở liều này tương tự như ở liều thấp, nhưng tần xuất gặp và mức độ thì tăng lên.
Trong trường hợp quá liều, yêu cầu phải có các biện pháp hỗ trợ phù hợp.
Thẩm phân thận không làm tăng độ thanh thải vì sildenafil gắn mạnh với protein huyết tương và không bị thải trừ qua nước tiểu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Phân loại: Thuốc điều trị rối loạn cương dương
Mã ATC: G04BE03
Sildenafil là muối citrat của sildenafil, dùng đường uống để điều trị rối loạn cương dương. Sildenafil có tác dụng ức chế chọn lọc guanosin monophosphat vòng (cGMP - cyclic guanosine monophosphate) - phosphodiesterase đặc hiệu typ 5 (PDE5).
Cơ chế tác dụng: Cơ chế sinh lý cương dương vật kéo theo sự giải phóng nitric oxid (NO) ở thể hang trong suốt quá trình kích thích tình dục.
Sau đó NO hoạt hoá men guanylat cyclase, men này làm tăng nồng độ của cGMP từ đó làm giãn cơ trơn mạch máu của thể hang và cho phép dòng máu chảy vào.
Sildenafil không có tác dụng giãn trực tiếp trên thể hang phân lập của người, nhưng nó làm tăng tác dụng của NO bằng cách ức chế PDE5, chất này có tác dụng phân hủy cGMP trong thể hang.
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 (gấp 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 men liên quan tới sự co bóp của tim.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học của sildenafil tương ứng với liều trong khoảng liều khuyến cáo.
Sildenafil được chuyển hoá chính tại gan (chủ yếu qua cytochrom P450 3A4) và các chất chuyển hoá của nó có hoạt tính giống chất mẹ (sildenafil).

Hấp thu

Sildenafil được hấp thu nhanh sau khi uống, với sinh khả dụng tuyệt đối trung bình khoảng 41% (dao động từ 25-63%).
Trên in vitro, nồng độ 3,5 nM sildenafil ức chế men PDE5 của người khoảng 50%. Trên người, nồng độ sildenafil tự do tối đa trung bình sau khi dùng một liều đơn 100 mg là xấp xỉ 18 ng/mL hoặc 38 nM.
Các nồng độ tối đa đạt được trong huyết tương từ 30-120 phút (trung bình 60 phút) được quan sát khi uống thuốc lúc đói.

https://trungtamthuoc.com/

Thức ăn có hàm lượng mỡ cao làm giảm khả năng hấp thu của sildenafil, với thời gian giảm trung bình T_{max} là 60 phút, và C_{max} giảm trung bình 29%, trái lại mức độ hấp thu không ảnh hưởng đáng kể (AUC giảm 11%).

Phân bố

Thể tích phân bố thuốc trong bình của sildenafil (Vss) là 105 L, phân bố tập trung vào các mô.

Sildenafil và chất chuyển hoá ở vòng tuần hoàn lớn của nó là N-desmethyl gắn tới 96% vào protein huyết tương. Việc gắn vào protein huyết tương không phụ thuộc vào nồng độ tổng của nó.

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

Chuyển hoá

Sildenafil được chuyển hóa chủ yếu bởi các men CYP3A4 (đường chính) và CYP2C9 (đường phụ) có ở gan.

Các chất chuyển hoá ở vòng chuyển hoá chính của sildenafil tạo ra từ 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 chất mẹ.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa xấp xỉ là 40% nồng độ chất mẹ.

Chất chuyển hóa N- desmethyl lại được chuyển hóa tiếp tục, có thời gian bán hủy là 4 giờ.

Thải trừ

Độ thanh thải toàn bộ của sildenafil là 41 L/h với nửa thời gian pha cuối là 3-5 giờ.

Sau khi dùng đường uống hay tiêm tĩnh mạch, 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).

Dược động học ở các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Người già

Trên những người già khỏe mạnh (từ 65 tuổi trở lên), độ thanh thải của sildenafil giảm đi, kết quả là nồng độ sildenafil và chất chuyển hóa có hoạt tính N-desmethyl trong huyết tương cao hơn khoảng 90% so với nồng độ những chất này ở những người tình nguyện trẻ khỏe mạnh (từ 18-45 tuổi). Do sự gắn kết sildenafil vào protein huyết tương phụ thuộc vào tuổi, nồng độ tự do của sildenafil trong huyết tương tăng tương ứng khoảng 40%.

Người 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 dược động học.

Trên những người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút), độ thanh thải của sildenafil bị giảm, đã làm tăng xấp xỉ gấp đôi diện tích dưới đường cong AUC (100%) và C_{max} (88%) so với người ở cùng độ tuổi nhưng không bị suy thận.

Thêm vào đó, các giá trị C_{max} và AUC của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng có ý nghĩa 200% và 79% lần lượt ở các đối tượng suy thận nặng so với ở các đối tượng chức năng thận bình thường.

Người suy gan

Trên những người xơ gan (Child-Pugh A, Child-Pugh B), độ thanh thải của sildenafil bị giảm, kết quả làm tăng diện tích dưới đường cong AUC (85%) và C_{max} (47%) so với người không bị suy gan ở cùng độ tuổi. Dược động học của sildenafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh C) chưa được nghiên cứu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 4 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty Cổ phần Dược phẩm Công nghệ cao Abipha
Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội
Điện thoại: 024.363253888; Fax: 024.363253888
Website: www.abipha.com.vn