



Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

pms-Tadalafil

▪ **Để xa tầm tay trẻ em.**

▪ **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

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

THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Tadalafil 2,5mg

Thành phần tá dược: Lactose Monohydrate Flowac 100, Lactose Monohydrate 200 M, Lactose Monohydrate Fast Flow, PVA-PEG Graft Copolymer, Microcrystalline cellulose PH 102, Croscarmellose Sodium, Poloxamer 407 Lutrol F 127, Colloidal Silicon Dioxide, Magnesium Stearate, Opadry II Beige 85F170021 (gồm Iron oxide red, iron oxide yellow, polyethylene glycol, polyvinyl alcohol-part, hydrolyzed, talc, titanium dioxide)

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế

Viên nén bao phim hình hạnh nhân, màu cam vàng, được khắc "TD2.5" trên một mặt.

CHỈ ĐỊNH

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

Để tadalafil có hiệu quả điều trị rối loạn cương dương, cần có hoạt động kích thích tình dục.

Hàm lượng 5mg: Điều trị dấu hiệu và triệu chứng tăng sản lành tính tuyến tiền liệt ở nam giới trưởng thành.

Tadalafil không có chỉ định cho phụ nữ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Rối loạn cương dương ở nam giới trưởng thành

Thông thường, liều khuyến cáo là 10mg uống trước khi sinh hoạt tình dục dự kiến và có hoặc không có thức ăn.

Ở những bệnh nhân mà tadalafil 10mg không cho tác dụng đầy đủ, có thể thử dùng 20mg. Uống thuốc ít nhất 30 phút trước khi sinh hoạt tình dục.

Tần suất dùng thuốc tối đa là 1 lần/ngày.

Tadalafil 10mg và 20mg được dùng trước khi có sinh hoạt tình dục dự kiến và không được khuyến khích sử dụng liên tục hàng ngày.

Ở những bệnh nhân dự kiến sử dụng tadalafil thường xuyên (tức là ít nhất 2 lần/tuần), chế độ 1 lần/ngày với liều thấp nhất của tadalafil có thể được coi là phù hợp, dựa trên sự lựa chọn của bệnh nhân và đánh giá của bác sĩ.

Ở những bệnh nhân này, liều khuyến cáo là 5mg uống 1 lần/ngày vào khoảng cùng thời điểm trong ngày. Có thể giảm liều xuống 2,5mg 1 lần/ngày dựa trên khả năng dung nạp của từng cá nhân.

Định kỳ đánh giá lại sự phù hợp của việc tiếp tục phác đồ sử dụng hàng ngày.

Tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt ở nam giới trưởng thành (chỉ với tadalafil 5mg)

Liều khuyến cáo là 5mg, uống vào khoảng cùng thời điểm mỗi ngày, có hoặc không có thức ăn. Đối với nam giới trưởng thành được điều trị cho cả tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt và rối loạn cương dương, liều khuyến cáo cũng là 5mg uống vào khoảng cùng thời điểm mỗi ngày. Bệnh nhân không thể dung nạp tadalafil 5mg để điều trị tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt nên xem xét một liệu pháp thay thế vì hiệu quả của tadalafil 2,5mg trong điều trị tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt chưa được chứng minh.

Đối tượng đặc biệt

Nam giới cao tuổi

Không cần chỉnh liều ở nam giới cao tuổi.

Nam giới bị suy thận

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy thận nặng, liều khuyến cáo tối đa là 10mg.

Liều dùng 1 lần/ngày đối với liều 2,5mg hoặc 5mg cho cả điều trị rối loạn cương dương hoặc tăng sản tuyến tiền liệt lạnh tính không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận nặng (xem **Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc** và **Đặc tính dược động học**).

Nam giới bị suy gan

Để điều trị rối loạn cương dương bằng cách sử dụng tadalafil theo yêu cầu, liều khuyến cáo của tadalafil là 10mg uống trước khi có sinh hoạt tình dục dự kiến và kèm hoặc không kèm thức ăn. Dữ liệu lâm sàng hạn chế về tính an toàn của tadalafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C); nếu được kê đơn, bác sĩ kê đơn nên thực hiện đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ của từng cá nhân. Không có dữ liệu sẵn có về việc sử dụng liều cao hơn tadalafil 10mg cho bệnh nhân suy gan.

Liều dùng 1 lần/ngày để điều trị rối loạn cương dương và tăng sản tuyến tiền liệt lạnh tính chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan; do đó, nếu được kê đơn, bác sĩ kê đơn nên đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ của từng cá nhân (xem **Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc** và **Đặc tính dược động học**).

Nam giới bị đái tháo đường

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân đái tháo đường.

Trẻ em

Không sử dụng tadalafil cho trẻ em trong điều trị rối loạn cương dương.

Cách dùng

Dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất cứ tá dược có trong sản phẩm.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tadalafil đã được chứng minh là làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat. Điều này được cho là do tác động kết hợp của nitrat và tadalafil trên con đường nitric oxide/cGMP. Do đó, chống chỉ định dùng tadalafil cho bệnh nhân đang sử dụng bất kỳ dạng nitrat hữu cơ nào (xem **Tương tác, tương kỵ của thuốc**).

Tadalafil không được sử dụng cho nam giới bị bệnh tim mà không thể hoạt động tình dục. Bác sĩ nên xem xét nguy cơ trên tim có thể xảy ra khi hoạt động tình dục ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch từ trước.

Các nhóm bệnh nhân mắc bệnh tim mạch sau đây không được đưa vào các thử nghiệm lâm sàng và do đó việc sử dụng tadalafil bị chống chỉ định:

- bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim trong vòng 90 ngày qua,
- bệnh nhân bị đau thắt ngực không ổn định hoặc đau thắt ngực xảy ra khi quan hệ tình dục,
- bệnh nhân bị suy tim loại 2 trở lên của Hiệp hội Tim mạch New York trong 6 tháng qua,
- bệnh nhân loạn nhịp tim không kiểm soát được, hạ huyết áp (<90/50 mm Hg), hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được,
- bệnh nhân bị đột quỵ trong vòng 6 tháng trở lại đây.

Chống chỉ định sử dụng tadalafil ở những bệnh nhân bị mất thị lực ở một mắt do bệnh thiếu máu thần kinh thị trước không do viêm động mạch (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy-NAION), bất kể đợt này có liên quan hay không với việc tiếp xúc với chất ức chế PDE5 trước đó (xem Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).

Chống chỉ định dùng đồng thời các chất ức chế PDE5, bao gồm tadalafil, với các chất kích thích guanylate cyclase, như riociguat, vì nó có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng (xem Tương tác, tương kỵ của thuốc).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trước khi điều trị với tadalafil

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

Trước khi bắt đầu điều trị rối loạn cương dương, bác sĩ nên xem xét tình trạng tim mạch của bệnh nhân, vì có mức độ nguy cơ trên tim liên quan đến hoạt động tình dục. Tadalafil có đặc tính giãn mạch, dẫn đến giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua (xem **Được lực học**) và do đó làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat (xem **Chống chỉ định**).

Việc đánh giá rối loạn cương dương cần xác định các nguyên nhân tiềm ẩn và xác định phương pháp điều trị thích hợp sau khi đánh giá y tế thích hợp. Không biết liệu tadalafil có hiệu quả ở những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật vùng chậu hoặc cắt tuyến tiền liệt tận gốc không bảo tồn thần kinh hay không.

Tadalafil 5mg - Trước khi bắt đầu điều trị bằng tadalafil cho bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt nên được kiểm tra để loại trừ sự hiện diện của ung thư biểu mô tuyến tiền liệt và đánh giá cẩn thận các tình trạng tim mạch (xem **Chống chỉ định**).

Tim mạch

Các biến cố tim mạch nghiêm trọng, gồm nhồi máu cơ tim, đột tử do tim, đau thắt ngực không ổn định, loạn nhịp thất, đột quỵ, cơn nhồi máu thoáng qua, đau ngực, đánh trống ngực và nhịp tim nhanh, đã được báo cáo sau lưu hành và/hoặc trong các thử nghiệm lâm sàng. Hầu hết các bệnh nhân mà những biến cố này đã được báo cáo đều có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước. Tuy nhiên, không thể xác định chính xác rằng các biến cố này có liên quan trực tiếp với các yếu tố nguy cơ này, liên quan đến tadalafil, liên quan đến hoạt động tình dục, hoặc liên quan đến kết hợp các yếu tố này hay các yếu tố nguy cơ khác hay không.

Tadalafil 2,5mg và 5mg

Ở những bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp, tadalafil có thể làm giảm huyết áp. Khi bắt đầu điều trị hàng ngày với tadalafil, nên xem xét lâm sàng thích hợp để có thể điều chỉnh liều của liệu pháp hạ huyết áp.

Ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn α_1 , việc dùng đồng thời với tadalafil có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một số bệnh nhân (xem **Chống chỉ định**). Không khuyến cáo kết hợp tadalafil và doxazosin.

Thị lực

Khiếm thị và các trường hợp NAION đã được báo cáo có liên quan với việc dùng tadalafil và các thuốc khác ức chế PDE5. Phân tích dữ liệu quan sát cho thấy nguy cơ tăng NAION cấp tính ở nam giới mắc rối loạn cương dương sau khi tiếp xúc với tadalafil hoặc các chất khác ức chế PDE5. Vì điều này có thể liên quan đến tất cả các bệnh nhân tiếp xúc với tadalafil, bệnh nhân nên được khuyến cáo rằng trong trường hợp khiếm thị đột ngột, anh ta nên ngừng dùng tadalafil và hỏi ý kiến bác sĩ ngay lập tức (xem **Chống chỉ định**).

Thính lực mất đột ngột hoặc giảm

Các trường hợp mất thính lực đột ngột đã được báo cáo sau khi sử dụng tadalafil. Mặc dù các yếu tố nguy cơ khác hiện diện trong một số trường hợp (tuổi tác, đái tháo đường, tăng huyết áp và tiền sử mất thính lực), bệnh nhân nên ngừng dùng tadalafil và nên đi khám kịp thời trong trường hợp giảm hoặc mất thính lực đột ngột.

Suy thận và suy gan (tadalafil 2,5mg và 5mg)

Do tăng phơi nhiễm (AUC) với tadalafil, kinh nghiệm lâm sàng hạn chế và không có khả năng ảnh hưởng đến sự thanh thải qua thận phân, không khuyến cáo dùng tadalafil 1 lần/ngày ở bệnh nhân suy thận nặng.

Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về tính an toàn của việc dùng tadalafil liều duy nhất ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C). Việc dùng thuốc 1 lần/ngày chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan. Nếu tadalafil được kê đơn, bác sĩ cần tiến hành đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ của từng cá nhân.

Suy gan (tadalafil 10mg và 20mg)

Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về tính an toàn của việc dùng tadalafil liều duy nhất ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C). Nếu tadalafil được kê đơn, bác sĩ cần tiến hành đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ của từng cá nhân.

Cương đau dương vật kéo dài và biến dạng giải phẫu của dương vật

Những bệnh nhân bị cương cứng kéo dài từ 4 giờ trở lên nên được hướng dẫn đến cơ sở y tế ngay lập tức. Nếu chứng cương đau dương vật kéo dài không được điều trị ngay, có thể gây tổn thương mô dương vật và mất khả năng hoạt động vĩnh viễn.

Tadalafil, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị biến dạng giải phẫu của dương vật (như dương vật gấp góc, xơ hóa thể hang, hoặc bệnh Peyronie) hoặc ở những bệnh nhân có các tình trạng có thể dẫn đến cương đau dương vật kéo dài (như thiếu máu hồng cầu liềm, đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Sử dụng kèm với thuốc ức chế CYP3A4

Cần thận trọng khi kê đơn tadalafil cho bệnh nhân sử dụng chất ức chế CYP3A4 mạnh (ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole và erythromycin), vì đã quan sát thấy sự tăng tiếp xúc với tadalafil (AUC) nếu các thuốc này được kết hợp (xem **Tương tác, Tương kỵ của thuốc**).

Tadalafil và các điều trị khác đối với rối loạn cương dương

Tính an toàn và hiệu quả của việc kết hợp tadalafil và các chất khác ức chế PDE5 hoặc các phương pháp khác điều trị rối loạn cương dương chưa được nghiên cứu. Bệnh nhân nên được thông báo không dùng tadalafil trong các kết hợp này.

Lactose

Sản phẩm có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Natri

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

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

Không sử dụng tadalafil cho phụ nữ.

Thai kỳ

Dữ liệu bị hạn chế về việc sử dụng tadalafil ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi/thai nhi, sinh con hoặc sự phát triển sau khi sinh. Như là một biện pháp phòng ngừa, tốt nhất là tránh sử dụng tadalafil trong thai kỳ.

Cho con bú

Dữ liệu được lực học/độc tính sẵn có ở động vật cho thấy sự bài tiết tadalafil qua sữa. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ đang bú. Không nên sử dụng tadalafil trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tadalafil ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Mặc dù tần suất báo cáo về chóng mặt ở nhóm giả dược và tadalafil trong các thử nghiệm lâm sàng là tương tự nhau, nhưng bệnh nhân nên biết phản ứng của họ với tadalafil trước khi lái xe hoặc sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Các nghiên cứu tương tác được thực hiện với tadalafil 10mg và/hoặc 20mg, như được chỉ ra bên dưới. Liên quan đến những nghiên cứu tương tác mà chỉ sử dụng liều tadalafil 10mg, không thể loại trừ hoàn toàn các tương tác có liên quan về mặt lâm sàng ở liều cao hơn.

Tác động của các chất khác trên tadalafil

Chất ức chế cytochrome P450

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Một chất ức chế chọn lọc CYP3A4, ketoconazole (200mg/ngày), tăng phơi nhiễm với tadalafil (10mg) (AUC) gấp 2 lần và C_{max} lên 15%, so với giá trị AUC và C_{max} của riêng tadalafil. Ketoconazole (400mg/ngày) làm tăng tiếp xúc với tadalafil (20mg) (AUC) gấp 4 lần và C_{max} lên 22%. Ritonavir, chất ức chế protease (200mg x 2 lần/ngày), là chất ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 và CYP2D6, làm tăng tiếp xúc với tadalafil (20mg) (AUC) gấp 2 lần mà không thay đổi C_{max} . Mặc dù các tương tác cụ thể chưa được nghiên cứu, các chất ức chế protease khác, như saquinavir, và các chất ức chế CYP3A4 khác, như erythromycin, clarithromycin, itraconazole, và nước ép bưởi chùm, nên được sử dụng đồng thời thận trọng vì chúng có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của tadalafil (xem **Cảnh Báo Và Thận Trọng Khi Dùng Thuốc**). Vì vậy, có thể tăng tỷ lệ các phản ứng có hại được liệt kê trong phần **Tác dụng không mong muốn của thuốc**.

Chất vận chuyển

Không biết vai trò của các chất vận chuyển (như p-glycoprotein) trong việc xử lý tadalafil. Vì vậy, có khả năng tương tác thuốc qua trung gian bởi sự ức chế của các chất vận chuyển.

Chất cảm ứng cytochrome P450

Một chất cảm ứng CYP3A4, rifampicin, làm giảm 88% AUC của tadalafil, so với giá trị AUC của riêng tadalafil (10mg). Việc giảm phơi nhiễm này có thể được dự đoán là sẽ làm giảm hiệu quả của tadalafil; mức độ giảm hiệu quả vẫn chưa được biết. Các chất cảm ứng CYP3A4 khác, như phenobarbital, phenytoin, và carbamazepine, cũng có thể làm giảm nồng độ tadalafil trong huyết tương.

Tác động của tadalafil trên các thuốc khác

Nitrates

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tadalafil (5, 10 và 20mg) đã được chứng minh là làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat. Do đó, chống chỉ định dùng tadalafil cho những bệnh nhân đang sử

dụng bất kỳ dạng nitrat hữu cơ nào (xem **Chống chỉ định**). Dựa trên kết quả của một nghiên cứu lâm sàng trong đó 150 đối tượng nhận liều hàng ngày tadalafil 20mg trong 7 ngày và 0,4mg nitroglycerin ngâm dưới lưỡi vào những thời điểm khác nhau, tương tác này kéo dài hơn 24 giờ và không còn phát hiện được 48 giờ sau liều tadalafil cuối cùng. Do đó, ở một bệnh nhân được kê đơn bất kỳ liều tadalafil nào (2,5mg- 20mg), trong đó việc sử dụng nitrat được coi là cần thiết về mặt y tế trong tình huống đe dọa tính mạng, ít nhất 48 giờ sau liều tadalafil cuối cùng trước khi xem xét sử dụng nitrat. Trong những trường hợp như vậy, nitrat chỉ nên được sử dụng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ với sự theo dõi huyết động thích hợp.

Thuốc hạ huyết áp (gồm thuốc chẹn kênh calcium)

Sử dụng đồng thời doxazosin (4mg và 8mg hàng ngày) và tadalafil (liều 5mg hàng ngày và liều duy nhất 20mg) làm tăng đáng kể tác động hạ huyết áp của thuốc chẹn alpha này. Tác động này kéo dài ít nhất 12 giờ và có thể có triệu chứng, bao gồm ngất. Vì vậy, không khuyến cáo dùng phối hợp này (xem **Cảnh Báo Và Thận Trọng Khi Dùng Thuốc**).

Trong các nghiên cứu tương tác được thực hiện ở một số ít người tình nguyện khỏe mạnh, những tác dụng này không được báo cáo với alfuzosin hoặc tamsulosin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng tadalafil ở những bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ loại thuốc chẹn alpha nào, và đặc biệt là ở người cao tuổi. Nên bắt đầu điều trị với liều lượng tối thiểu và điều chỉnh dần dần.

Trong các nghiên cứu dược lý học lâm sàng, khả năng tadalafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp đã được kiểm tra. Các nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp chính đã được nghiên cứu, bao gồm thuốc chẹn kênh calcium (amlodipine), thuốc ức chế men chuyển (ACE) (enalapril), thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic (metoprolol), thuốc lợi tiểu thiazide (bentofluazide) và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (nhiều loại và liều lượng khác nhau, riêng rẽ hoặc kết hợp với thiazide, thuốc chẹn kênh calcium, thuốc chẹn beta và/hoặc chẹn alpha). Tadalafil (10mg, ngoại trừ các nghiên cứu với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II và amlodipine trong đó áp dụng liều 20mg) không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng với bất kỳ nhóm nào trong số này. Trong một nghiên cứu dược lý học lâm sàng khác, tadalafil (20mg) được nghiên cứu kết hợp với tối đa 4 loại thuốc điều trị cao huyết áp.

Ở những đối tượng dùng nhiều thuốc hạ huyết áp, sự thay đổi huyết áp lưu động dường như liên quan đến mức độ kiểm soát huyết áp. Về vấn đề này, nghiên cứu những đối tượng có huyết áp được kiểm soát tốt, mức giảm là tối thiểu và tương tự như ở những đối tượng khỏe mạnh. Ở những đối tượng nghiên cứu mà huyết áp không được kiểm soát, mức giảm nhiều hơn, mặc dù sự giảm này không liên quan đến các triệu chứng hạ huyết áp ở đa số đối tượng. Ở những bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp, tadalafil 20mg có thể làm giảm huyết áp, điều này (ngoại trừ thuốc chẹn alpha - xem ở trên) nói chung là nhẹ và không có khả năng liên quan đến lâm sàng. Phân tích dữ liệu thử nghiệm lâm sàng pha 3 cho thấy không có sự khác biệt về các tác dụng ngoại ý ở bệnh nhân dùng tadalafil có hoặc không sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp. Tuy nhiên, cần đưa ra lời khuyên lâm sàng thích hợp cho bệnh nhân về khả năng giảm huyết áp khi họ được điều trị bằng các thuốc hạ huyết áp.

Riociguat

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy tác dụng hạ huyết áp toàn thân cộng gộp khi phối hợp chất ức chế PDE5 với riociguat. Trong các nghiên cứu lâm sàng, riociguat đã được chứng minh làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các chất ức chế PDE5. Không có bằng chứng về hiệu quả lâm sàng thuận lợi của phối hợp thuốc trong dân số được nghiên cứu. Chống chỉ định sử dụng đồng thời riociguat với các chất ức chế PDE5, bao gồm tadalafil (xem **Chống chỉ định**).

Thuốc ức chế 5- alpha reductase

Trong một thử nghiệm lâm sàng, tadalafil 5mg dùng đồng thời với finasteride 5mg so sánh với giả dược dùng đồng thời với finasteride 5mg trong việc giảm các triệu chứng BPH (tăng sản lành tính tuyến tiền liệt), không có phản ứng phụ mới nào được xác định. Tuy nhiên, vì một nghiên cứu

tương tác thuốc-thuốc chính thức đánh giá tác dụng của tadalafil và các chất ức chế 5-alpha reductase (5-ARI) chưa được thực hiện, nên cần thận trọng khi dùng đồng thời tadalafil với 5-ARI.

Chất nền CYP1A2 (như theophylline)

Khi dùng tadalafil 10mg với theophylline (một chất ức chế phosphodiesterase không chọn lọc) trong một nghiên cứu dược lý học lâm sàng, không có tương tác về dược động học. Tác dụng dược lực học duy nhất là làm tăng nhịp tim ít (3,5 nhịp/phút). Mặc dù tác dụng này là nhỏ và không có ý nghĩa lâm sàng trong nghiên cứu này, nhưng cần cân nhắc khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Ethinylestradiol và terbutaline

Tadalafil đã được chứng minh là làm tăng sinh khả dụng đường uống của ethinylestradiol; tăng tương tự có thể được mong đợi khi uống terbutaline, mặc dù hậu quả lâm sàng của điều này là không chắc chắn.

Rượu

Nồng độ cồn (nồng độ trong máu tối đa trung bình 0,08%) không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với tadalafil (10mg hoặc 20mg). Ngoài ra, không có thay đổi về nồng độ tadalafil được quan sát sau 3 giờ khi dùng chung với rượu. Rượu được sử dụng theo cách để tối đa hóa tốc độ hấp thu rượu (nhịn ăn qua đêm cho đến 2 giờ sau khi uống rượu). Tadalafil (20mg) không làm tăng cường sự giảm huyết áp trung bình do rượu (0,7g/kg hoặc khoảng 180ml cồn 40% [vodka] ở nam giới 80kg) nhưng, ở một số đối tượng, chóng mặt tư thế và hạ huyết áp thể đứng được quan sát. Khi dùng tadalafil với liều lượng rượu thấp hơn (0,6g/kg), không thấy hạ huyết áp và chóng mặt xảy ra với tần suất tương tự như khi uống rượu đơn thuần. Tác động của rượu lên chức năng nhận thức không bị tăng cường bởi tadalafil (10mg).

Thuốc được chuyển hóa qua cytochrome P450

Tadalafil được cho rằng không gây ức chế hay cảm ứng đáng kể trên lâm sàng trên sự thanh thải các thuốc được chuyển hóa qua hệ CYP450. Các nghiên cứu đã xác nhận rằng tadalafil không ức chế hay cảm ứng hệ CYP450, bao gồm CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 và CYP2C19.

Chất nền CYP2C9 (như R-warfarin)

Tadalafil (10mg và 20mg) không có tác động đáng kể trên lâm sàng trên sự phơi nhiễm (AUC) với S-warfarin hoặc R-warfarin (chất nền CYP2C9), tadalafil cũng không ảnh hưởng đến sự thay đổi thời gian prothrombine do warfarin.

Aspirin

Tadalafil (10mg và 20mg) không có khả năng làm tăng thời gian chảy máu do acetylsalicylic acid.

Thuốc trị đái tháo đường

Các nghiên cứu tương tác chuyên biệt với thuốc trị đái tháo đường chưa được tiến hành.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ tính an toàn

Các phản ứng có hại thường được báo cáo ở bệnh nhân dùng tadalafil để điều trị rối loạn cương dương hoặc tăng sản lành tính tuyến tiền liệt là nhức đầu, khó tiêu, đau lưng và đau cơ, trong đó tỷ lệ mắc tăng khi tăng liều tadalafil. Các phản ứng ngoại ý được báo cáo là thoáng qua, và nói chung là nhẹ hoặc trung bình. Phần lớn các cơn nhức đầu được báo cáo khi dùng tadalafil 1 lần/ngày xảy ra trong vòng 10 đến 30 ngày đầu tiên kể từ khi bắt đầu điều trị.

Bảng tóm tắt phản ứng có hại

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng có hại quan sát được từ báo cáo tự phát và trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược (gồm tổng cộng 8022 bệnh nhân dùng tadalafil và 4422 bệnh

nhân dùng giả dược) để điều trị rối loạn cương dương theo nhu cầu dùng 1 lần/ngày và điều trị tăng sản lành tính tuyến tiền liệt dùng 1 lần/ngày.

Quy ước 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 $< 1/1.000$), Rất hiếm ($< 1/10.000$) và Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>			
		Phản ứng quá mẫn	Phù mạch ²
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>			
	Nhức đầu	Choáng váng	Đột quỵ ¹ (gồm các biến cố xuất huyết), ngất, cơn nhồi máu thoáng qua ¹ , đau nửa đầu ² , co giật ² , chứng quên thoáng qua
<i>Rối loạn mắt</i>			
		Nhìn mờ, cảm giác đau mắt	Khiếm thị, sưng mí mắt, sung huyết kết mạc, bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ không viêm động mạch phía trước (NAION) ² , tắc mạch võng mạc ² .
<i>Rối loạn tai và mê đạo</i>			
		Ù tai	Thính lực mất đột ngột
<i>Rối loạn tim¹</i>			
		Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực	Nhồi máu cơ tim, cơn đau thắt ngực không ổn định ² , loạn nhịp thất ²
<i>Rối loạn mạch</i>			
	Nóng bừng	Hạ huyết áp ³ , Tăng huyết áp	
<i>Rối loạn hô hấp, tuyến ức và trung thất</i>			
	Sung huyết mũi	Khó thở, chảy máu cam	
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>			
	Khó tiêu	Đau bụng, ói mửa, buồn nôn, trào ngược dạ dày-thực quản	
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>			
		Ban đỏ	Mày đay, hội chứng Stevens-Johnson ² , viêm da tróc vảy ² , đốm mờ hôi
<i>Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương</i>			

	Đau lưng, đau cơ, đau chi		
<i>Rối loạn thận niệu</i>			
		Tiểu máu	
<i>Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú</i>			
		Cương dương vật kéo dài	Cương đầu dương vật kéo dài, xuất huyết dương vật, tinh dịch có máu
<i>Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc</i>			
		Đau ngực ¹ , phù chi, mệt	Phù mắt ² , đột tử do tim ^{1,2}

(1) Hầu hết bệnh nhân trước đây đã có các yếu tố nguy cơ trên tim mạch (xem **Cảnh Báo Và Thận Trọng Khi Dùng Thuốc**).

(2) Khảo sát sau lưu hành đã báo cáo các phản ứng có hại không được quan sát trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược.

(3) Thông thường được báo cáo nhiều hơn khi tadalafil được dùng cho những bệnh nhân đang dùng các thuốc hạ huyết áp.

Mô tả các phản ứng có hại được lựa chọn

Tỉ lệ cao hơn một chút về bất thường điện tâm đồ (ECG), chủ yếu là chậm nhịp xoang, đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị với tadalafil 1 lần/ ngày so với giả dược. Hầu hết các bất thường ECG này không liên quan đến các phản ứng có hại.

Đối tượng đặc biệt khác

Dữ liệu còn hạn chế ở bệnh nhân trên 65 tuổi dùng tadalafil trong các thử nghiệm lâm sàng, hoặc để điều trị rối loạn cương dương hoặc điều trị tăng sản lành tính tuyến tiền liệt. Trong các thử nghiệm lâm sàng với tadalafil dùng theo yêu cầu để điều trị rối loạn cương dương, tiêu chảy được báo cáo thường xuyên hơn ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Trong các thử nghiệm lâm sàng với tadalafil 5mg uống ngày 1 lần, để điều trị tăng sản lành tính tuyến tiền liệt, choáng váng và tiêu chảy được báo cáo thường xuyên hơn ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Liều đơn lên đến 500mg đã được dùng cho những người khỏe mạnh và đa liều hàng ngày lên đến 100mg đã được dùng cho bệnh nhân. Các tác dụng ngoại ý tương tự như các tác dụng phụ xảy ra ở liều thấp hơn.

Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ tiêu chuẩn, theo yêu cầu. Thẩm tách máu góp phần đáng kể vào việc loại bỏ tadalafil.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm trị liệu: Nhóm thuốc tiết niệu, Thuốc điều trị rối loạn cương dương

Mã ATC: G04BE08

Cơ chế tác dụng

Tadalafil là một chất ức chế có chọn lọc, thuận nghịch trên guanosine monophosphate vòng (cGMP)- đặc hiệu trên phosphodiesterase týp 5 (PDE5). Khi kích thích tình dục gây giải phóng oxit nitric tại chỗ, sự ức chế PDE5 bởi tadalafil làm tăng nồng độ cGMP trong thể hang. Điều này dẫn đến thư giãn cơ trơn và dòng máu chảy vào các mô dương vật, do đó tạo ra sự cương cứng. Tadalafil không có tác dụng điều trị rối loạn cương dương khi không có kích thích tình dục.

Tadalafil 5mg – Hiệu quả của sự ức chế PDE5 trên nồng độ cGMP trong thể hang cũng được quan sát thấy trong cơ trơn của tuyến tiền liệt, bàng quang và nguồn cung cấp mạch máu của chúng. Kết quả là giãn mạch làm tăng tưới máu, đây có thể là cơ chế làm giảm các triệu chứng của tăng sản lành tính tuyến tiền liệt. Những tác động trên mạch máu này có thể được bổ sung bằng cách ức chế hoạt động thần kinh hướng vào bàng quang và thư giãn cơ trơn của tuyến tiền liệt và bàng quang.

Tác động dược lực học

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy tadalafil là một chất ức chế chọn lọc PDE5. PDE5 là một loại enzym được tìm thấy trong cơ trơn thể hang, cơ trơn mạch máu và nội tạng, cơ xương, tiểu cầu, thận, phổi và tiểu não. Tác động của tadalafil trên PDE5 mạnh hơn các phosphodiesterase khác. Tadalafil có tác dụng đối với PDE5 là hơn 10.000 lần so với tác động trên các enzym PDE1, PDE2 và PDE4 được tìm thấy trong tim, não, mạch máu, gan và các cơ quan khác. Tadalafil có tác dụng đối với PDE5 gấp hơn 10.000 lần so với PDE3, một loại enzym được tìm thấy trong tim và mạch máu. Tính chọn lọc này đối với PDE5 so với PDE3 là rất quan trọng vì PDE3 là một enzym liên quan đến sự co bóp của tim. Ngoài ra, tadalafil có hiệu lực đối với PDE5 cao hơn khoảng 700 lần so với PDE6, một loại enzym được tìm thấy trong võng mạc và chịu trách nhiệm cho quá trình truyền quang. Tadalafil cũng tác động trên PDE5 mạnh hơn 10.000 lần so với PDE7 đến PDE10.

Hiệu quả và an toàn trên lâm sàng

Tadalafil được sử dụng cho những người khỏe mạnh không tạo ra sự khác biệt đáng kể so với giả dược về huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương khi nằm ngửa (giảm tối đa trung bình tương ứng là 1,6/0,8mmHg), ở huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương (mức giảm tối đa trung bình tương ứng là 0,2/4,6mmHg tương ứng), và không có thay đổi đáng kể về nhịp tim.

Trong một nghiên cứu để đánh giá tác động của tadalafil đối với thị lực, không có sự suy giảm khả năng phân biệt màu sắc (xanh lam/xanh lục) được phát hiện bằng cách sử dụng thử nghiệm Farnsworth-Munsell 100 màu. Phát hiện này phù hợp với ái lực thấp của tadalafil đối với PDE6 so với PDE5. Trong tất cả các nghiên cứu lâm sàng, rất hiếm báo cáo về những thay đổi thị lực về màu sắc (<0,1%).

Ba nghiên cứu được thực hiện ở nam giới để đánh giá tác dụng tiềm tàng đối với quá trình sinh tinh của tadalafil 10mg (một nghiên cứu kéo dài 6 tháng) và 20mg (một nghiên cứu 6 tháng và một nghiên cứu 9 tháng) dùng thuốc hàng ngày. Trong hai nghiên cứu này, số lượng và nồng độ tinh trùng giảm liên quan đến việc điều trị bằng tadalafil không có liên quan lâm sàng. Những tác động này không liên quan đến những thay đổi trong các thông số khác, như di động, hình thái và FSH.

Rối loạn cương dương

Ba nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên 1054 bệnh nhân trong điều kiện tại nhà để xác định khoảng thời gian đáp ứng với tadalafil theo yêu cầu. Tadalafil đã chứng minh sự cải thiện có ý nghĩa thống kê trong chức năng cương dương và khả năng quan hệ tình dục thành công lên đến 36 giờ sau khi dùng thuốc, cũng như khả năng đạt được và duy trì cương cứng của bệnh nhân để giao hợp thành công so với giả dược sớm nhất là 16 phút sau khi dùng thuốc.

Trong một nghiên cứu kéo dài 12 tuần thực hiện trên 186 bệnh nhân (142 bệnh nhân dùng tadalafil, 44 bệnh nhân dùng giả dược) bị rối loạn cương dương do sau chấn thương tủy sống, tadalafil làm cải thiện chức năng cương đáng kể mang lại tỉ lệ thành công ở những bệnh nhân điều trị với tadalafil 10mg hoặc 20mg (liều điều chỉnh theo nhu cầu) là 48% so với 17% ở nhóm sử dụng giả dược.

Tadalafil ở liều từ 2 đến 100mg đã được đánh giá trong 16 nghiên cứu lâm sàng trên 3250 bệnh nhân, bao gồm cả những bệnh nhân bị rối loạn cương dương ở nhiều mức độ khác nhau (nhẹ, vừa, nặng), căn nguyên, tuổi (từ 21-86 tuổi) và dân tộc. Hầu hết bệnh nhân cho biết rối loạn cương dương trong thời gian ít nhất 1 năm. Trong các nghiên cứu về hiệu quả chính của quần thể nói chung, 81% bệnh nhân báo cáo rằng tadalafil cải thiện khả năng cương cứng của họ so với 35% ở

nhóm giả dược. Ngoài ra, những bệnh nhân bị rối loạn cương dương ở tất cả các loại mức độ nghiêm trọng cho biết khả năng cương cứng được cải thiện trong khi dùng tadalafil (86%, 83% và 72% đối với mức độ nhẹ, vừa và nặng, so với 45%, 42% và 19% với giả dược). Trong các nghiên cứu về hiệu quả chính, 75% nỗ lực giao hợp thành công ở bệnh nhân được điều trị bằng tadalafil so với 32% ở nhóm giả dược.

Để đánh giá tadalafil dùng 1 lần/ngày ở liều 2,5mg, 5mg và 10mg, 3 nghiên cứu lâm sàng ban đầu được thực hiện trên 853 bệnh nhân ở nhiều lứa tuổi (khoảng 21-82 tuổi) và dân tộc, có rối loạn cương dương ở nhiều mức độ khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng) và căn nguyên. Trong hai nghiên cứu về hiệu quả chính của quần thể nói chung, tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng cố gắng giao hợp thành công là 57 và 67% đối với tadalafil 5mg, 50% đối với tadalafil 2,5mg so với 31 và 37% với giả dược. Trong nghiên cứu ở bệnh nhân rối loạn cương dương do đái tháo đường, tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng thử thành công lần lượt là 41% và 46% khi dùng tadalafil 5mg và 2,5mg, so với 28% ở giả dược. Hầu hết các bệnh nhân trong ba nghiên cứu này là những người đáp ứng với điều trị theo yêu cầu trước đó với chất ức chế PDE5. Trong một nghiên cứu tiếp theo, 217 bệnh nhân không dùng thuốc ức chế PDE5 được điều trị ngẫu nhiên với tadalafil 5mg 1 lần/ngày so với giả dược. Tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng của các nỗ lực quan hệ tình dục thành công là 68% đối với bệnh nhân dùng tadalafil so với 52% đối với bệnh nhân dùng giả dược.

Tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt

Tadalafil đã được nghiên cứu trong 4 nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tuần với hơn 1500 bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt. Sự cải thiện về tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế với tadalafil 5mg trong bốn nghiên cứu là -4,8, -5,6, -6,1 và -6,3 so với -2,2, -3,6, -3,8 và -4,2 với giả dược. Sự cải thiện về tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế xảy ra sớm nhất là sau 1 tuần. Trong một trong những nghiên cứu, cũng bao gồm tamsulosin 0,4 mg có vai trò là một dược chất làm chất đối chứng, sự cải thiện về tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế với tadalafil 5mg, tamsulosin và giả dược lần lượt là -6,3, -5,7 và -4,2.

Một trong những nghiên cứu này đã đánh giá những cải thiện về rối loạn cương dương và các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt ở những bệnh nhân mắc cả hai chứng bệnh. Sự cải thiện chức năng cương dương của chỉ số chức năng cương dương quốc tế và tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế trong nghiên cứu này là 6,5 và -6,1 với tadalafil 5mg so với 1,8 và -3,8 với giả dược, tương ứng. Tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng của các nỗ lực quan hệ tình dục thành công là 71,9% với tadalafil 5mg so với 48,3% với giả dược.

Việc duy trì hiệu quả được đánh giá trong phần mở rộng của nghiên cứu nhãn mở của một trong các nghiên cứu, cho thấy sự cải thiện về tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế được quan sát ở tuần thứ 12 được duy trì cho đến 1 năm điều trị thêm với tadalafil 5mg.

Bệnh nhi

Một nghiên cứu duy nhất đã được thực hiện trên bệnh nhi mắc chứng loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD), trong đó không thấy bằng chứng về hiệu quả. Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược, song song, 3 nhánh về tadalafil được tiến hành ở 331 bé trai từ 7-14 tuổi bị DMD được điều trị đồng thời với corticosteroid. Nghiên cứu bao gồm giai đoạn mù đôi 48 tuần, trong đó bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên với tadalafil 0,3mg/kg, tadalafil 0,6mg/kg hoặc giả dược dùng hàng ngày.

Tadalafil không cho thấy hiệu quả trong việc làm chậm việc đi lại khi được đo bằng nghiệm pháp đi bộ 6 phút (6MWD): thay đổi trung bình bình phương nhỏ nhất (LS) trong 6MWD ở 48 tuần là -51,0 mét (m) ở nhóm giả dược, so với -64,7m ở nhóm tadalafil 0,3mg/kg ($p=0,307$) và -59,1m ở nhóm tadalafil 0,6mg/kg ($p=0,538$). Ngoài ra, không có bằng chứng về hiệu quả từ bất kỳ phân tích thứ cấp nào được thực hiện trong nghiên cứu này. Các kết quả an toàn tổng thể từ nghiên cứu này nhìn chung phù hợp với hồ sơ an toàn đã biết của tadalafil và với các tác dụng ngoại ý (AE) dự kiến ở nhóm bệnh nhi DMD dùng corticosteroid.

Cơ quan Dược phẩm Châu Âu đã từ bỏ nghĩa vụ nộp các kết quả nghiên cứu trong tất cả các nhóm bệnh nhi trong việc điều trị rối loạn cương dương. Xem **Liều Dùng Và Cách Dùng** để biết thông tin về sử dụng cho trẻ em.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Tadalafil được hấp thu nhanh chóng sau khi uống và nồng độ trong huyết tương tối đa trung bình quan sát (C_{max}) đạt được ở thời gian trung bình là 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của tadalafil sau khi uống chưa được xác định.

Tốc độ và mức độ hấp thu tadalafil không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, vì vậy có thể uống tadalafil kèm hoặc không kèm thức ăn. Thời điểm dùng thuốc (buổi sáng so với buổi chiều) không có ảnh hưởng tương quan trên lâm sàng về tốc độ và mức độ hấp thu.

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình khoảng 63 lít, cho thấy tadalafil được phân phối vào mô. Ở nồng độ trị liệu, 94% tadalafil trong huyết tương là liên kết với protein. Gắn kết protein không bị ảnh hưởng do suy thận.

Dưới 0,0005% liều được uống xuất hiện trong tinh dịch của người khỏe mạnh.

Chuyển hóa

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrome P450 (CYP) 3A4. Chất chuyển hóa tuần hoàn chính là dạng methylcatechol glucuronide. Chất chuyển hóa này có hiệu lực ít hơn ít nhất 13.000 lần so với tadalafil đối với PDE5. Vì vậy, chất chuyển hóa được cho là không có hoạt tính lâm sàng ở nồng độ quan sát được của chất chuyển hóa.

Đào thải

Thanh thải đường uống trung bình đối với tadalafil là 2,5 l/giờ và thời gian trung bình là 17,5 giờ ở người khỏe mạnh.

Tadalafil được bài tiết chủ yếu là chất chuyển hóa không hoạt tính, chủ yếu ở trong phân (khoảng 61% liều dùng) và hiện diện trong nước tiểu ở mức độ ít hơn (khoảng 36% liều dùng).

Tuyến tính/không tuyến tính

Dung dịch của tadalafil ở người khỏe mạnh là tuyến tính về thời gian và liều dùng. Trên một khoảng liều từ 2,5 đến 20mg, phơi nhiễm (AUC) tăng tuyến tính với liều dùng. Nồng độ trong huyết tương ở tình trạng ổn định duy trì trong vòng 5 ngày khi dùng thuốc 1 lần/ngày.

Dược động học được xác định với cách tiếp cận dân số ở bệnh nhân rối loạn cương dương tương tự như dược động học ở bệnh nhân không bị rối loạn cương dương.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Người cao tuổi khỏe mạnh (từ 65 tuổi trở lên) có độ thanh thải tadalafil thấp hơn, dẫn đến phơi nhiễm (AUC) cao hơn 25% so với người khỏe mạnh tuổi từ 19 đến 45. Tác động do tuổi tác không có ý nghĩa lâm sàng và không khuyến cáo chỉnh liều.

Suy thận

Trong các nghiên cứu dược lý học lâm sàng sử dụng tadalafil liều duy nhất (5 đến 20mg), phơi nhiễm tadalafil (AUC) tăng gần gấp đôi ở những đối tượng bị suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinine 51 đến 80ml/phút) hoặc trung bình (độ thanh thải creatinine 31 đến 50ml/phút) và ở những đối tượng mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang thẩm tách máu. Ở những bệnh nhân thẩm tách máu, C_{max} cao hơn 41% so với những người khỏe mạnh. Thẩm tách máu góp phần đáng kể vào việc loại bỏ tadalafil.

Suy gan

Phơi nhiễm tadalafil (AUC) ở những đối tượng suy gan nhẹ và trung bình (Child-Pugh loại A và B) tương tự với phơi nhiễm ở những đối tượng khỏe mạnh khi dùng liều 10mg. Dữ liệu lâm sàng hạn chế về tính an toàn của tadalafil ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C). Nếu kê đơn tadalafil, bác sĩ nên cẩn thận tiến hành đánh giá lợi ích/nguy cơ cá nhân. Không có dữ liệu có sẵn về việc sử dụng tadalafil liều 1 lần/ngày cho bệnh nhân suy gan. Nếu tadalafil được kê đơn 1 lần/ngày, thì bác sĩ nên cẩn thận tiến hành đánh giá lợi ích/nguy cơ cá nhân. Không có dữ liệu sẵn có về việc sử dụng liều cao hơn 10mg tadalafil cho bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân đái tháo đường

Phơi nhiễm tadalafil (AUC) ở bệnh nhân đái tháo đường là thấp hơn AUC ở người khỏe mạnh khoảng 19%. Sự khác biệt này không cần khuyến cáo chỉnh liều.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 15 viên.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất:

PHARMASCIENCE INC

100 Boul De L'Industrie, Candiac, Quebec, Canada, J5R 1J1

Cơ sở đóng gói:

PHARMASCIENCE INC

6111 Royalmount Ave100, Montreal, Quebec, Canada, H4P 2T4

