

R_x

TADILAS 5 MG FILM-COATED TABLETS
TADILAS 10 MG FILM-COATED TABLETS
TADILAS 20 MG FILM-COATED TABLETS
Tadalafil



Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa :

Dược chất:

Tadilas 5 mg film-coated tablets: 5 mg tadalafil.

Tadilas 10 mg film-coated tablets: 10 mg tadalafil.

Tadilas 20 mg film-coated tablets: 20 mg tadalafil.

Tá dược:

Hypromellose phthalate HP-50, acetone, water purified, mannitol, croscarmellose sodium, sodium laurilsulfate, magnesium stearate E572, lactose monohydrate, hypromellose 6cP, talc E553b, titanium dioxide E171, iron oxide yellow E172, triacetin.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Tadilas 5 mg film-coated tablets: viên nén bao phim màu vàng nhạt, hai mặt lõm, hình oval, vạch chia ở 1 mặt và 1 mặt khắc số 5.

Tadilas 10 mg film-coated tablets: viên nén bao phim màu vàng, hai mặt lõm, kí hiệu số 10 ở 1 mặt.

Tadilas 20 mg film-coated tablets: viên nén bao phim màu vàng nâu, hai mặt lõm, hình oval, vạch chia ở 1 mặt và 1 mặt khắc số 20.

Chỉ định:

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

Cần có hoạt động kích thích tình dục thì tadalafil mới có hiệu quả.

Không chỉ định Tadilas cho phụ nữ.

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Chỉ dùng đường uống.

Liều dùng:

Nam giới trưởng thành

Liều thường dùng là 10mg, uống trước khi quan hệ tình dục và không phụ thuộc vào thức ăn.

Liều dùng tối đa được khuyến cáo là 20 mg, được dùng trước khi dự tính sinh hoạt tình dục, áp dụng khi liều tadalafil 10 mg không đạt hiệu quả. Có thể dùng ít nhất 30 phút trước khi sinh hoạt tình dục.

Liều khuyến cáo tối đa là một lần mỗi ngày.

Tadalafil 10 mg và 20 mg được dùng trước khi dự tính sinh hoạt tình dục và không khuyến cáo sử dụng hàng ngày.

Ở bệnh nhân dự kiến sử dụng Tadilas thường xuyên (ví dụ: ít nhất 2 lần mỗi tuần) nên dùng mỗi ngày 1 lần với liều thấp nhất có thể phù hợp, dựa trên sự lựa chọn của bệnh nhân và ý kiến của bác sĩ.

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

Nên đánh giá định kỳ việc sử dụng thuốc hàng ngày.

U xơ tiền liệt tuyến ở nam giới trưởng thành

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

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân nam cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân nam suy thận:

Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ hay trung bình. Với bệnh nhân bị suy thận nặng, liều khuyến dùng tối đa là 10 mg.

Không khuyến cáo dùng liều 2,5 hoặc 5 mg tadalafil mỗi ngày một lần để điều trị rối loạn cương dương hoặc u xơ tiền liệt tuyến lành tính ở bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân nam bị suy gan:

Để điều trị rối loạn chức năng cương dương bằng cách dùng Tadalafil, liều khuyến cáo của tadalafil là 10 mg trước khi sinh hoạt tình dục và có hoặc không có thức ăn. Các dữ liệu về an toàn của Tadilas trên bệnh nhân suy gan nặng còn hạn chế (nhóm C Child-Pugh); nếu kê toa, bác sĩ điều trị cần phải cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ của từng trường hợp. Không có sẵn dữ liệu về việc sử dụng liều cao hơn 10 mg tadalafil cho bệnh nhân suy gan.

Liều tadalafil mỗi ngày một lần để điều trị rối loạn cương dương và u xơ tiền liệt tuyến lành tính chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan; do đó, nếu được kê đơn, việc đánh giá lợi ích / rủi ro cá nhân cần thận phải được thực hiện bởi bác sĩ kê đơn.

Bệnh nhân nam bị đái tháo đường

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân đái tháo đường.

Trẻ em:

Không sử dụng Tadilas ở trẻ em để điều trị rối loạn cương dương.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với hoạt chất hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tadalafil có biểu hiện làm tăng tác động hạ huyết áp của các nitrates. Đây được cho là kết quả từ tác động phối hợp của nitrates và tadalafil trên chu trình nitric oxide/cGMP. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng Tadilas cho những bệnh nhân đang sử dụng các chất nitrates hữu cơ dưới bất cứ dạng nào.

Tadilas không được dùng cho bệnh nhân nam cần tránh sinh hoạt tình dục do bệnh tim mạch không ổn định. Bác sĩ cần lưu ý đến nguy cơ tiềm tàng bệnh tim do hoạt động tình dục ở những bệnh nhân có sẵn bệnh tim mạch từ trước.

Những nhóm bệnh nhân có bệnh tim mạch sau đây đã không được thử nghiệm lâm sàng và do đó chống chỉ định sử dụng tadalafil với:

- Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim trong vòng 90 ngày.

- Bệnh nhân có cơn đau thắt ngực không ổn định hay có cơn đau thắt ngực xảy ra trong khi giao hợp.
- Bệnh nhân thuộc nhóm 2 theo xếp loại của Hội Tim New York hoặc là suy tim trở nặng hơn trong vòng 6 tháng vừa qua.
- Bệnh nhân bị loạn nhịp tim không kiểm soát được, huyết áp thấp ($< 90/50$ mmHg), hay tăng huyết áp không kiểm soát được.
- Bệnh nhân bị đột quỵ trong vòng 6 tháng vừa qua.



Chống chỉ định sildenafil cho bệnh nhân mất thị lực một bên mắt do bị bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ động mạch phía trước không do viêm (NAION), bất kể trước đây có hay không có liên quan đến sự phơi nhiễm chất ức chế PDE5.

Chống chỉ định việc dùng đồng thời các thuốc ức chế PDE5, bao gồm sildenafil, với các chất kích thích guanylate cyclase, như riociguat, vì nó có thể có khả năng dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng.

Cảnh báo và thận trọng:

Trước khi điều trị với Sildenafil

Cần phải hỏi tiền sử và khám thực thể để chẩn đoán rối loạn cương dương cũng như xác định các nguyên nhân tiềm ẩn kèm theo, trước khi tiến hành kê toa sử dụng các loại dược phẩm.

Trước khi bắt đầu bất kỳ phương pháp điều trị nào đối với rối loạn cương, bác sĩ cần lưu ý đến tình trạng tim mạch của bệnh nhân vì có nguy cơ tim mạch đi kèm với hoạt động tình dục. Sildenafil có đặc tính dẫn mạch, kết quả là huyết áp giảm nhưng ở mức độ nhẹ và thoáng qua và làm tăng thêm tiềm năng tác động hạ huyết áp của các nitrate.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng sildenafil cho bệnh nhân u xơ tuyến tiền liệt lành tính, bệnh nhân phải được kiểm tra để loại trừ sự hiện diện của ung thư tuyến tiền liệt và được kiểm tra cẩn thận về tình trạng tim mạch.

Việc đánh giá rối loạn cương dương cần phải xem xét cả những nguyên nhân tiềm ẩn kèm theo để xác định phương pháp điều trị thích hợp sau khi đã đánh giá về bệnh lý của bệnh nhân. Hiện nay không biết là sildenafil có hiệu quả hay không trên những bệnh nhân có phẫu thuật vùng chậu hay phẫu thuật tuyến tiền liệt triệt để không giữ dây thần kinh.

Tim mạch

Đã có những báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường và/hoặc trong các thử nghiệm lâm sàng về các biến cố tim mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, đột tử tim mạch, đau thắt ngực không ổn định, loạn nhịp thất, đột quỵ, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, đau ngực, đánh trống ngực và nhịp tim nhanh. Hầu hết bệnh nhân gặp những hiện tượng trên đều đã có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước. Tuy nhiên, khó có thể xác định dứt khoát xem các hiện tượng nêu trên có liên quan trực tiếp tới những yếu tố nguy cơ này không, tới sử dụng sildenafil, tới hoạt động tình dục hoặc là do phối hợp của những yếu tố này hoặc các yếu tố khác nữa.

Ở những bệnh nhân dùng đồng thời với các sản phẩm thuốc hạ huyết áp, sildenafil có thể làm giảm huyết áp. Khi bắt đầu điều trị hàng ngày với sildenafil, nên cân nhắc điều chỉnh liều của thuốc hạ huyết áp.

Những bệnh nhân đang dùng thuốc nhóm chẹn α_1 , khi dùng đồng thời với sildenafil có thể có hạ huyết áp triệu chứng ở một vài bệnh nhân. Vì vậy khuyến cáo không dùng đồng thời sildenafil và doxazosin.

Thị lực

Khiếm thị và các trường hợp bị bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ động mạch phía trước không do viêm (NAION) đã được báo cáo có liên quan tới việc dùng sildenafil và các chất ức chế PDE5 khác. Phân tích dữ liệu quan sát cho thấy có tăng nguy cơ mắc viêm thần kinh thị giác cấp tính ở nam giới bị rối loạn cương dương sau khi dùng sildenafil hoặc các chất ức chế PDE5 khác.



Vì điều này có thể có liên quan với tất cả các bệnh nhân dùng tadalafil, trong trường hợp xuất hiện khiếm thị đột ngột, bệnh nhân nên dừng thuốc và tham khảo ý kiến của bác sĩ ngay lập tức.

Giảm hoặc mất thính lực đột ngột

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 đã có trong một số trường hợp (như tuổi tác, bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp và tiền sử bị mất thính lực trước đây) nên khuyến bệnh nhân ngừng dùng tadalafil và cần được chăm sóc y tế ngay trong trường hợp giảm hoặc mất thính lực đột ngột.

Suy thận và suy gan

Do diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil tăng, kinh nghiệm lâm sàng hạn chế, và không có khả năng loại bỏ tác động bởi thẩm tách; không khuyến cáo dùng Tadalafil mỗi ngày một lần ở bệnh nhân suy thận nặng.

Các dữ liệu lâm sàng về tính an toàn của việc dùng Tadalafil đơn liều trong những nhóm bệnh nhân bị suy gan nặng (Nhóm C Child-Pugh) còn hạn chế. Việc dùng một lần mỗi ngày chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan. Nếu có chỉ định kê toa cho bệnh nhân này, thầy thuốc cần phải cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ của từng trường hợp.

Cương cứng kéo dài và biến dạng giải phẫu dương vật

Bệnh nhân bị cương dương vật kéo dài 4 giờ hay lâu hơn, cần phải được trợ giúp về y tế ngay. Nếu cương dương vật không được điều trị ngay, có thể tổn hại mô dương vật và mất vĩnh viễn khả năng cương.

Tadalafil cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có biến dạng giải phẫu dương vật (như dương vật gấp góc, bệnh xơ thể hang hay bệnh Peyronie) hay ở những bệnh nhân có những bệnh lý dễ gây ra cương đau dương vật (như bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Sử dụng cùng các chất ức chế CYP3A4

Cần thận trọng khi kê toa tadalafil cho những bệnh nhân đang dùng các chất ức chế CYP3A4 mạnh (như ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole và erythromycin) vì đã quan sát thấy diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil tăng khi dùng phối hợp với các thuốc này.

Tadalafil và các chất điều trị rối loạn cương dương khác

Tính an toàn và hiệu quả khi phối hợp tadalafil với các chất ức chế PDE5 hoặc các thuốc khác để điều trị rối loạn cương chưa được nghiên cứu. Do đó khuyến cáo không nên dùng phối hợp tadalafil với các loại thuốc này.

Lactose

Tadalafil có chứa lactose. Không dùng tadalafil cho những bệnh nhân có những vấn đề về di truyền hiếm gặp liên quan đến không dung nạp galactose, khiếm khuyết enzym Lapp lactase hay rối loạn hấp thu glucose-galactose.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Không có chỉ định Tadalafil cho phụ nữ.

Phụ nữ mang thai

Hiện chưa có nhiều dữ liệu về việc sử dụng tadalafil ở phụ nữ mang thai. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến sự mang thai, sự phát triển của phôi hay bào thai, quá trình sinh nở hoặc sau sinh. Thận trọng nhất là tránh dùng tadalafil trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Dữ liệu về độc tính, dược lực học ở động vật cho thấy tadalafil bài tiết vào sữa. Nguy cơ đối với trẻ đang bú mẹ là không thể loại trừ. Không nên sử dụng tadalafil trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản



Ảnh hưởng đã được ghi nhận khi thử nghiệm trên chó cho thấy làm suy giảm khả năng sinh sản. Hai nghiên cứu lâm sàng tiếp theo cho thấy tác động này không chắc xảy ra ở người, mặc dù nồng độ tình trùng quan sát thấy giảm ở một số nam giới.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Tadalafil không ảnh hưởng hay có ảnh hưởng nhưng không đáng kể đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc. Không có thử nghiệm chuyên biệt để đánh giá tác động tiềm tàng này. Mặc dù tỉ lệ báo cáo về tác động gây hoa mắt chóng mặt của giả dược và tadalafil trong các thử nghiệm lâm sàng là như nhau, tuy nhiên bệnh nhân nên được cảnh báo về việc thận trọng sử dụng tadalafil trước khi lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Nhiều nghiên cứu về tương tác thuốc với tadalafil 10 mg và/hoặc 20 mg đã được thực hiện như mô tả dưới đây. Trong các nghiên cứu này, liều tadalafil sử dụng chỉ là 10 mg, do đó các triệu chứng lâm sàng liên quan đến việc sử dụng liều cao hơn để đánh giá tương tác thuốc không thể liệt kê hoàn toàn được.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với tadalafil

Các chất ức chế cytochrome P450

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Một chất ức chế chọn lọc CYP3A4, ketoconazole (200 mg mỗi ngày) khi dùng phối hợp với tadalafil làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (10 mg) gấp đôi và C_{max} 15% khi so sánh với giá trị AUC và C_{max} của tadalafil (10 mg) chỉ sử dụng đơn độc. Ketoconazole (400 mg mỗi ngày) làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (20 mg) gấp 4 lần và C_{max} 22%.

Ritonavir, một chất ức chế protease (200 mg dùng hai lần mỗi ngày), là chất ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, và CYP2D6, làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (20 mg) gấp 2 lần mà không thay đổi về C_{max} . Mặc dù các tương tác chuyên biệt chưa được nghiên cứu, một vài chất ức chế enzyme protease khác, như saquinavir, và những chất ức chế CYP3A4 khác, như erythromycin, clarithromycin, itraconazole và nước ép quả bưởi khi sử dụng đồng thời với tadalafil cần phải thận trọng vì chúng có thể làm tăng nồng độ của tadalafil trong huyết tương.

Như vậy, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn liệt kê trong mục *Tác dụng không mong muốn* cũng có thể tăng.

Các chất vận chuyển

Vai trò của các chất vận chuyển (thí dụ như p-glycoprotein) với tadalafil chưa được biết. Do đó có khả năng tương tác thuốc nếu các chất vận chuyển bị ức chế.

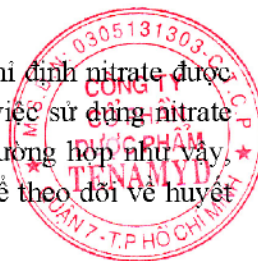
Các chất cảm ứng cytochrome P450

Một chất cảm ứng CYP3A4, rifampicin, làm giảm diện tích dưới đường cong (AUC) tadalafil tới 88% khi so sánh với giá trị AUC của tadalafil (10 mg) sử dụng đơn độc. Việc giảm diện tích dưới đường cong có thể làm giảm tác dụng của tadalafil, tuy nhiên mức độ giảm chưa được biết trước. Các chất cảm ứng CYP3A4 khác như phenobarbital, phenytoin và carbamazepine cũng có thể làm giảm nồng độ của tadalafil trong huyết tương.

Ảnh hưởng của tadalafil đối với những thuốc khác

Nitrates

Kết quả của các thử nghiệm nghiên cứu lâm sàng cho thấy tadalafil (5 mg, 10 mg và 20 mg) có biểu hiện làm tăng tác động hạ áp của nitrates. Do đó, chống chỉ định sử dụng tadalafil cho bệnh nhân đang dùng bất cứ dạng thuốc nào của nitrate hữu cơ. Dựa trên kết quả của một thử nghiệm lâm sàng, trong đó 150 đối tượng được chỉ định dùng liều hằng ngày tadalafil 20 mg trong 7 ngày và 0,4 mg nitroglycerin đặt dưới lưỡi tại các thời điểm khác nhau, sự tương tác thuốc kéo dài trên 24 giờ và không thấy sự tương tác nữa 48 tiếng sau khi uống tadalafil liều cuối cùng. Vì



vậy, trong trường hợp bệnh nhân đã sử dụng tadalafil (2,5 mg - 20 mg), và chỉ định nitrate được cho là giải pháp cần thiết trong tình huống đe dọa mạng sống, nên lưu ý là việc sử dụng nitrate cần ít nhất là 48 tiếng sau liều sử dụng tadalafil cuối cùng. Trong những trường hợp như vậy, nitrate chỉ được sử dụng với sự giám sát chặt chẽ bằng các máy thích hợp để theo dõi về huyết động học.

Các thuốc hạ huyết áp (kể cả các thuốc chẹn kênh calci)

Việc sử dụng đồng thời doxazosin (4 và 8 mg mỗi ngày) với tadalafil (5 mg mỗi ngày và 20 mg liều đơn) làm tăng tác động hạ huyết áp của chất chẹn alpha này một cách rõ rệt. Tác động này kéo dài ít nhất 12 giờ và có thể có triệu chứng, bao gồm cả ngất xỉu. Vì vậy, không khuyến cáo sự kết hợp này.

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc được thực hiện trên một số lượng giới hạn những người tình nguyện khỏe mạnh, những tác động này chưa được báo cáo với alfuzosin hoặc tamsulosin. Tuy nhiên, nên thận trọng khi sử dụng tadalafil cho những bệnh nhân đang dùng bất cứ thuốc chẹn alpha nào, đặc biệt là với người già. Nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất và điều chỉnh tăng dần.

Trong các nghiên cứu thực nghiệm về dược lý lâm sàng, khả năng tadalafil làm tăng tác động hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp cũng đã được khảo sát. Các nhóm thuốc hạ huyết áp chủ yếu đã được nghiên cứu, bao gồm thuốc ức chế kênh calcium (amlodipine), thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) (enalapril), thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic (metoprolol), thuốc lợi tiểu thiazide (bendrofluazide), và ức chế thụ thể angiotensin II (bao gồm các loại và liều khác nhau, dùng đơn độc hay phối hợp với thiazides, ức chế kênh calcium, ức chế thụ thể beta, và/hoặc ức chế thụ thể alpha). Tadalafil (10 mg, ngoại trừ các thử nghiệm với các chất ức chế thụ thể angiotensin II và amlodipine đã sử dụng liều 20 mg) đã không thấy có các tương tác thuốc với biểu hiện lâm sàng rõ rệt đối với bất kỳ loại nào trong nhóm này. Trong nghiên cứu về dược lý lâm sàng khác, tadalafil (20 mg) được nghiên cứu phối hợp với đến 4 nhóm thuốc điều trị cao huyết áp. Ở những đối tượng dùng nhiều loại thuốc hạ huyết áp, sự dao động về huyết áp thoáng qua xuất hiện có liên quan đến mức độ kiểm soát huyết áp. Về mặt này, những đối tượng nghiên cứu có mức huyết áp được kiểm soát tốt, thì tình trạng hạ huyết áp là tối thiểu và tương tự như ở người khỏe mạnh. Ở những đối tượng nghiên cứu mà huyết áp không được kiểm soát tốt, sự hạ huyết áp nhiều hơn, mặc dù vậy sự hạ huyết áp này không kèm theo những triệu chứng hạ huyết áp ở phần lớn đối tượng. Bệnh nhân sử dụng đồng thời tadalafil 20 mg với các loại thuốc hạ huyết áp, có lẽ sẽ có hạ huyết áp, nhưng thường là giảm ít và không có thay đổi rõ rệt trên lâm sàng (trừ trường hợp dùng chung với chất ức chế alpha - xin đọc phần trên). Phân tích dữ liệu các thử nghiệm lâm sàng ở pha 3 cho thấy không có sự khác nhau về tác dụng ngoại ý ở bệnh nhân dùng tadalafil có kèm hay không các thuốc hạ huyết áp. Tuy nhiên, cần phải có lời khuyên thích hợp cho bệnh nhân về khả năng có thể xảy ra hạ huyết áp khi được điều trị chung với các thuốc hạ huyết áp.

Riociguat

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy sự tăng tác dụng hạ huyết áp hệ thống khi phối hợp các chất ức chế PDE5 với riociguat. Trong các nghiên cứu lâm sàng, riociguat đã được chứng minh là làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các chất ức chế PDE5. Không có bằng chứng về hiệu quả lâm sàng đáng khích lệ khi phối hợp trong nhóm nghiên cứu. Chống chỉ định phối hợp riociguat với các chất ức chế PDE5, trong đó có tadalafil.

Các cơ chất CYP1A2 (như theophylline)

Trong nghiên cứu dược lý lâm sàng, khi dùng tadalafil 10 mg chung với theophylline (một chất ức chế phosphodiesterase không chọn lọc), không thấy có tương tác về dược động học. Chỉ có một tác động về dược lực học là nhịp tim tăng nhẹ (3,5 nhịp/phút). Mặc dù tác động này không

đáng kể và không gây ảnh hưởng rõ rệt trên lâm sàng ở thử nghiệm này, nhưng cũng cần cân nhắc khi sử dụng chung với các thuốc nêu trên.

Ethinylestradiol và terbutaline

Tadalafil đã được chứng minh làm tăng khả dụng sinh học của ethinylestradiol dùng đường uống; kết quả cũng tương tự như vậy đối với terbutaline đường uống, mặc dù không chắc có tác động trên lâm sàng.

Rượu

Nồng độ rượu (nồng độ tối đa trung bình trong máu là 0,08%) không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với tadalafil (10 mg và 20 mg). Ngoài ra, không quan sát thấy có thay đổi nào về nồng độ của tadalafil 3 giờ sau khi dùng thuốc đồng thời với rượu. Rượu đã được sử dụng trong thực nghiệm với cách để làm tăng tối đa tốc độ hấp thu rượu (uống rượu lúc nhin ăn qua đêm và không ăn trong vòng 2 giờ sau khi uống rượu). Tadalafil (20 mg) không làm tăng thêm mức độ hạ huyết áp trung bình do rượu (uống với lượng 0,7 g/kg hoặc khoảng 180 mL rượu [vodka] 40% ở nam giới nặng 80 kg) nhưng ở một vài đối tượng nghiên cứu, quan sát thấy có chóng mặt tư thế và hạ huyết áp tư thế đứng. Khi sử dụng tadalafil chung với một lượng rượu ít hơn (0,6 g/kg), quan sát thấy không có hạ huyết áp và tỷ lệ chóng mặt xảy ra với tần suất giống như khi đối tượng chỉ có uống rượu. Tác động của rượu đối với chức năng nhận thức không thay đổi khi dùng tadalafil (10 mg).

Các thuốc chuyển hóa bởi cytochrome P450

Tadalafil không gây ra sự ức chế hay thúc đẩy có ý nghĩa lâm sàng sự thanh thải của các thuốc chuyển hóa bởi các đồng dạng CYP450. Các nghiên cứu đã khẳng định rằng tadalafil không ức chế hay cảm ứng các chất đồng dạng CYP450 như CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 và CYP2C19.

Các cơ chất CYP2C9 (như R-warfarin)

Tadalafil (10 mg và 20 mg) không có tác động có ý nghĩa trên lâm sàng liên quan đến diện tích dưới đường cong (AUC) khi sử dụng chung với S-warfarin hay R-warfarin (cơ chất CYP2C9) cũng như tadalafil không làm thay đổi thời gian prothrombin khi dùng chung với warfarin.

Aspirin

Tadalafil (10 mg và 20 mg) không làm tăng thêm thời gian chảy máu khi dùng chung với acid acetyl salicylic.

Các thuốc điều trị đái tháo đường

Các nghiên cứu cụ thể về tương tác với các thuốc trị bệnh đái tháo đường chưa được thực hiện.

Tác dụng không mong muốn:

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các tác dụng không mong muốn thông thường nhất được báo cáo ở bệnh nhân dùng Tadalafil là nhức đầu, chứng khó tiêu, đau lưng và đau cơ và mức độ xảy ra tăng cùng với liều dùng tăng. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường thoáng qua và nhìn chung là nhẹ hoặc trung bình.

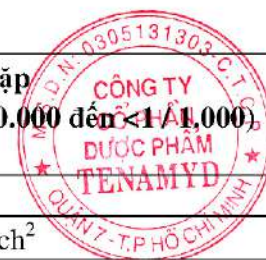
Bảng tóm tắt các tác dụng không mong muốn

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn được ghi nhận từ các báo cáo tự phát và trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả được (bao gồm tổng cộng 8.022 bệnh nhân sử dụng Tadalafil và 4.422 bệnh nhân dùng giả được) cho điều trị rối loạn cương dương theo nhu cầu và ngày một lần và điều trị u xơ tiền liệt tuyến ngày một lần.

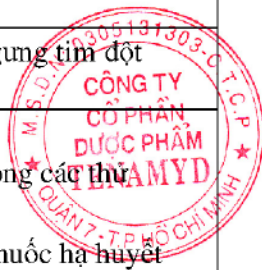
Các phản ứng phụ của thuốc được xếp vào nhóm tần suất theo quy ước sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); không thường gặp ($\geq 1 / 1.000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1 / 10.000$ đến $<1 / 1.000$); rất hiếm gặp ($<1 / 10.000$); không biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).



Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$)	Không thường gặp ($\geq 1 / 1.000$ đến $<1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1 / 10.000$ đến $<1 / 1.000$)
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>			
		Các phản ứng quá mẫn	Phù mạch ²
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>			
	Đau đầu	Chóng mặt	Đột quỵ ¹ (bao gồm hiện tượng xuất huyết), ngất xỉu, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua ¹ , đau nửa đầu ² , động kinh, mất trí nhớ thoáng qua.
<i>Rối loạn mắt</i>			
		Nhìn mờ, những cảm giác được mô tả như đau tại mắt.	Khiếm khuyết thị giác, sưng mí mắt, xung huyết kết mạc, viêm thần kinh thị giác cấp tính ² , tắc tĩnh mạch võng mạc ² .
<i>Rối loạn tai và tai trong</i>			
		Chứng ù tai	Mất thính lực đột ngột.
<i>Rối loạn tim¹</i>			
		Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.	Nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định ² , loạn nhịp thất ²
<i>Rối loạn mạch máu</i>			
	Đỏ mặt	Hạ huyết áp ³ , tăng huyết áp.	
<i>Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>			
	Nghẹt mũi	Khó thở, chảy máu cam	
<i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i>			
	Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng, nôn, buồn nôn, trào ngược dạ dày thực quản.	
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>			
		Phát ban	Chứng mày đay, hội chứng Stevens-Johnson ² , viêm da tróc vảy ² , tăng tiết mồ hôi.
<i>Rối loạn xương, mô liên kết và mô cơ xương</i>			
	Đau lưng, chứng đau cơ, đau các đầu xương.		
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>			
		Tiểu ra máu	
<i>Rối loạn vú và hệ sinh sản</i>			
		Cương dương kéo dài	Chứng cương dương ² , chảy máu dương vật, máu trong tinh dịch.



Rối loạn chung và tình trạng đường đòng tại chỗ			
		Đau ngực ¹ , phù ngoại vi, mệt mỏi.	Phù mắt ² , ngưng tim đột ngột ^{1,2}
(1) Hầu hết các bệnh nhân đã có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước. (2) Các biến cố bất lợi được báo cáo qua theo dõi hậu mãi không được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược. (3) Được ghi nhận thường xuyên hơn ở bệnh nhân dùng tadalafil khi đã uống các thuốc hạ huyết áp.			



Mô tả các biến cố bất lợi chọn lọc

Sự tăng nhẹ tỉ lệ bất thường về điện tim, nhịp tim chậm xoang nguyên phát, đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với tadalafil ngày một lần so với giả dược. Hầu hết các bất thường về điện tim này không liên quan với các biến cố bất lợi.

Các nhóm dân số đặc biệt khác

Dữ liệu về những bệnh nhân trên 65 tuổi dùng tadalafil ở các thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế. Trong các thử nghiệm lâm sàng với tadalafil dùng theo nhu cầu để điều trị rối loạn cương dương, tiêu chảy đã được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân trên 65 tuổi. Trong các thử nghiệm lâm sàng với tadalafil 5 mg uống một lần mỗi ngày để điều trị u xơ tiền liệt tuyến, chóng mặt và tiêu chảy được báo cáo xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

Báo cáo các phản ứng phụ nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi lưu hành sản phẩm rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng phụ nghi ngờ nào qua Yellow Card Scheme Website: www.mhra.gov.uk/yellowcard.

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

Quá liều và cách xử trí:

Những liều đơn đến 500 mg tadalafil đã được thử nghiệm trên người khỏe mạnh và liều nhiều lần mỗi ngày lên đến 100 mg đã được dùng cho bệnh nhân. Các biến cố bất lợi xảy ra cũng tương tự như những biến cố của các liều thấp hơn. Trong trường hợp quá liều, các biện pháp hỗ trợ tiêu chuẩn cần được thực hiện tùy theo yêu cầu. Thâm tách máu tác động không đáng kể đến sự thải trừ tadalafil.

Được lực học:

Nhóm dược lý: Nhóm tiết niệu, thuốc được dùng trong chỉ định rối loạn cương dương, mã ATC: G04BE08.

Cơ chế tác dụng

Tadalafil là chất ức chế chọn lọc, có hồi phục guanosine monophosphate vòng (cGMP) - chuyên biệt trên enzym phosphodiesterase typ 5 (PDE5). Khi kích thích tình dục dẫn đến phóng thích nitric oxide tại chỗ, sự ức chế PDE5 do tác động của tadalafil làm tăng nồng độ cGMP trong thể hang. Kết quả là giãn cơ trơn và làm tăng dòng máu vào trong mô dương vật, từ đó tạo ra sự cương cứng. Tadalafil không có tác dụng khi không có kích thích tình dục.

Tác dụng dược lý

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy tadalafil ức chế chọn lọc PDE5. PDE5 là một 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 trên các phosphodiesterases khác. Tadalafil có tác động trên PDE5 mạnh gấp > 10.000 lần so với PDE1, PDE2 và PDE4, là những enzym tìm

thấy trong tim, não, mạch máu, gan và những cơ quan khác. Tác động của tadalafil trên PDE5 mạnh gấp > 10.000 lần mạnh hơn PDE3, là một enzym tìm thấy trong tim và mạch máu. Tính chọn lọc hơn đối với PDE5 so với PDE3 quan trọng vì PDE3 là một enzym liên quan tới sự co bóp cơ tim. Ngoài ra, tadalafil có tác động trên PDE5 mạnh hơn khoảng 700 lần so với PDE6, là một enzym tìm thấy trên võng mạc và có vai trò tải nạp hình ảnh. Tadalafil có tác động mạnh hơn trên PDE5 gấp > 10.000 lần so với các enzym từ PDE7 đến PDE10.

An toàn và hiệu quả 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 đo ở tư thế nằm ngửa (trị số tối đa trung bình tương ứng là 1,6/0,8mmHg), khi đo ở tư thế đứng huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương (trị số tối đa trung bình tương ứng là 0,2 / 4,6mmHg), và không có thay đổi đáng kể trên nhịp tim.

Trong một nghiên cứu nhằm khảo sát tác động của tadalafil đến thị giác, bằng thử nghiệm Farnsworth-Munsell 100 màu sắc, không thấy có rối loạn về phân biệt màu sắc (xanh nước biển/xanh lá cây) được phát hiện. Phát hiện này phù hợp với ái tính thấp của tadalafil đối với PDE6 so với PDE5. Trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng, rất hiếm thấy báo cáo về sự thay đổi của thị giác đối với màu sắc (<0,1%).

Ba nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân nam để đánh giá khả năng ảnh hưởng đến sự sinh tinh của tadalafil (một nghiên cứu trong 6 tháng) và 20 mg (một nghiên cứu trong 6 tháng và một trong 9 tháng) với liều uống hàng ngày. Hai trong ba nghiên cứu này cho thấy có giảm lượng và mật độ tinh trùng liên quan tới điều trị tadalafil nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Những tác động này không liên quan tới những thay đổi các thông số khác như vận động học, hình thái học và FSH.

Rối loạn cương dương

Ba công trình nghiên cứu đã được thực hiện trên 1574 bệnh nhân tại nhà nhằm xác định khoảng thời gian có đáp ứng của Tadilas. Tadalafil đã chứng minh có ý nghĩa thống kê cải thiện chức năng cương và khả năng thành công của cuộc sinh hoạt tình dục cho đến 36 giờ sau khi dùng thuốc, cũng như có khả năng đạt được và duy trì cương sớm lúc 16 phút để giúp giao hợp thành công so với giả dược.

Một nghiên cứu 12 tuần thực hiện trên 186 bệnh nhân (142 người dùng tadalafil, 44 người dùng giả dược) có rối loạn cương kèm theo tổn thương tùy sống, tadalafil giúp cải thiện chức năng cương đáng kể mang lại tỉ lệ thành công ở những bệnh nhân điều trị với tadalafil 10 mg hoặc 20 mg (liều điều chỉnh theo nhu cầu) là 48% so với 17% ở nhóm sử dụng giả dược.

Tadalafil với các liều từ 2 đến 100 mg đã được đánh giá trong 16 thử nghiệm lâm sàng trên 3.250 bệnh nhân bao gồm những bệnh nhân có rối loạn cương các mức độ khác nhau (nhẹ, vừa và nặng), nguyên nhân khác nhau, độ tuổi từ 21 đến 86 tuổi và thuộc các dân tộc khác nhau. Đa số bệnh nhân có rối loạn cương tối thiểu trong 1 năm. Nghiên cứu trên số đông bệnh nhân để đánh giá chủ yếu về hiệu quả này, 81% bệnh nhân báo cáo rằng Tadilas đã cải thiện chức năng cương so với nhóm sử dụng giả dược chỉ có 35%. Ngoài ra ở những bệnh nhân có rối loạn cương với các mức độ nặng khác nhau đã báo cáo là có cải thiện chức năng khi sử dụng Tadilas (tuần tự là 86%, 83%, và 72% cho các mức độ vừa, trung bình và nặng so với 45%, 42% và 19% ở nhóm sử dụng giả dược). Trong những công trình nghiên cứu chủ yếu về hiệu quả, 75% các cuộc giao hợp thành công khi sử dụng Tadilas so với 32% ở nhóm sử dụng giả dược.

Để đánh giá tadalafil mỗi ngày một lần với liều 2,5, 5 và 10 mg, 3 nghiên cứu lâm sàng ban đầu được thực hiện trên 853 bệnh nhân ở nhiều lứa tuổi (từ 21-82 tuổi) và dân tộc khác nhau, bị rối loạn cương dương ở nhiều mức độ khác nhau (nhẹ, vừa, nặng) và bệnh 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 Tadilas 5mg, 50% đối với Tadilas 2,5mg so với 31 và 37%

với giả dược. Trong nghiên cứu ở những bệnh nhân bị rối loạn cương dương thứ phát sau bệnh tiểu đường, tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng thử thành công lần lượt là 41 và 46% trên Tadilas 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 Tadilas 5mg mỗi ngày một lần so với giả dược. Tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng cố gắng quan hệ tình dục thành công là 68% ở bệnh nhân Tadilas so với 52% ở bệnh nhân dùng giả dược.

Phi đại lành tính tuyến tiền liệt

4 nghiên cứu lâm sàng của tadalafil kéo dài 12 tuần trên 1500 bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của u xơ tiền liệt tuyến. Sự cải thiện về tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế (IPSS) 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 IPSS xảy ra sớm nhất là 1 tuần. Một trong những nghiên cứu, cũng bao gồm tamsulosin 0,4 mg như một chất hoạt động so sánh, 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 sự cải thiện rối loạn cương dương và các dấu hiệu và triệu chứng của phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở những bệnh nhân mắc cả hai tình trạng này. Sự cải thiện chỉ số quốc tế về chức năng cương dương và tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt trong nghiên cứu này là 6,5 và -6,1 với tadalafil 5 mg so với 1,8 và -3,8 với giả dược. Tỷ lệ trung bình trên mỗi đối tượng quan hệ tình dục thành công là 71,9% với tadalafil 5 mg so với 48,3% với giả dược.

Việc duy trì tác dụng được đánh giá trong phần mở rộng nhãn công khai cho một trong các nghiên cứu, cho thấy rằng sự cải thiện về tổng điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế được thấy ở 12 tuần được duy trì cho đến 1 năm điều trị bổ sung với tadalafil 5mg.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Một nghiên cứu đơn đã được thực hiện ở bệnh nhân nhi mắc chứng loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD), trong đó không có bằng chứng về hiệu quả. Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm chứng giả dược, song song, 3 nhánh của tadalafil được thực hiện ở 331 bé trai tuổi từ 7-14 mắc DMD đang được điều trị đồng thời bằng corticosteroid. Nghiên cứu bao gồm giai đoạn 48 tuần mù đôi, trong đó bệnh nhân được dùng ngẫu nhiên tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg, hoặc giả dược hàng ngày. Tadalafil không chứng tỏ hiệu quả trong việc làm chậm sự suy giảm khả năng di chuyển được đo bằng kết quả điểm cuối của 6 phút đi bộ (6MWD): thay đổi trung bình ít nhất LS (LS) ở 6MWD ở tuần 48 là -51,0 m ở nhóm dùng giả dược so với -64,7 m ở nhóm tadalafil 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) và -59,1 m ở nhóm tadalafil 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Ngoài ra, không có bằng chứng về hiệu quả của bất kỳ phân tích thứ cấp nào được thực hiện trong nghiên cứu này. Tổng quan kết quả an toàn từ nghiên cứu này nhìn chung phù hợp với dữ liệu an toàn của tadalafil và các biến cố bất lợi (AEs) đã lường trước ở bệnh nhân nhi mắc DMD đang sử dụng corticosteroid.

Cơ quan dược phẩm Châu Âu đã không còn nhiệm vụ nộp kết quả của các nghiên cứu tất cả các nhóm bệnh nhi trong việc điều trị rối loạn cương dương. Xem phần liều dùng để biết thông tin về việc sử dụng cho trẻ em.

Dược động học:

Hấp thu:

Tadalafil được hấp thu nhanh chóng sau khi uống và nồng độ huyết tương tối đa trung bình (C_{max}) đạt được khoảng 2 giờ sau khi uống. Độ sinh khả dụng tuyệt đối của tadalafil dạng uống chưa được xác định.

Tốc độ và mức độ hấp thu của tadalafil không ảnh hưởng bởi thức ăn, do đó Tadilas có thể uống

khi chưa ăn hoặc đã ăn. Thời điểm sử dụng thuốc (buổi sáng so với buổi tối) không ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng đối với tốc độ và mức độ hấp thu thuốc.

Phân bố:

Thể tích phân bố trung bình của thuốc khoảng 63L, chứng tỏ tadalafil được phân phối đến các mô. Ở nồng độ điều trị, 94% tadalafil trong huyết tương được gắn kết với protein. Sự gắn kết với protein không bị ảnh hưởng bởi suy chức năng thận.

Dưới 0,0005% liều thuốc sử dụng xuất hiện trong tinh dịch của những người khỏe mạnh.

Chuyển hóa:

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi chất đồng dạng cytochrome P450 (CYP) 3A4. Chất chuyển hóa lưu thông chủ yếu là methylcatechol glucuronide. Chất chuyển hóa này có tác động kém hơn ít nhất 13.000 lần so với tadalafil về tác động trên PDE5. Vì vậy không thấy có các tác động trên lâm sàng ở các nồng độ quan sát được của các chất chuyển hóa.

Thải trừ:

Độ thanh thải trung bình khi sử dụng bằng đường uống của tadalafil là 2,5 L/ giờ và thời gian bán hủy trung bình là 17,5 giờ trên những người khỏe mạnh.

Tadalafil được bài tiết chủ yếu dưới dạng những chất chuyển hóa không tác dụng, chủ yếu trong phân (khoảng 61% liều thuốc) và với mức độ ít hơn trong nước tiểu (khoảng 36% liều thuốc).

Tuyến tính/không tuyến tính

Được động học của tadalafil trên những người khỏe mạnh là đường biểu diễn tuyến tính theo thời gian và liều lượng. Khi các liều lượng vượt quá ngưỡng trong khoảng từ 2,5 đến 20 mg, diện tích dưới đường cong (AUC) sẽ tăng tương ứng theo liều lượng. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt ổn định trong vòng 5 ngày khi dùng thuốc mỗi ngày một lần. Được động học được xác định trên những bệnh nhân bị rối loạn cương dương cũng tương tự như được động học trên những người không bị rối loạn cương dương.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Những người cao tuổi khỏe mạnh (65 tuổi hay hơn) có độ thanh thải tadalafil thấp hơn, kết quả là diện tích dưới đường cong lớn (AUC) hơn 25% so với những người khỏe mạnh tuổi từ 19 đến 45. Tác động về tuổi này không có tác động đáng kể trên lâm sàng nên không cần phải điều chỉnh liều dùng.

Suy thận:

Trong một thử nghiệm lâm sàng về dược học sử dụng liều duy nhất tadalafil (5 đến 20 mg), diện tích dưới đường cong của tadalafil (AUC) gấp đôi trên những người suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinine là 51 đến 80 mL/phút) hay vừa (độ thanh thải creatinine là 31 đến 50 mL/phút) và ở những người suy thận ở giai đoạn cuối thẩm phân phúc mạc. Ở những bệnh nhân đang thẩm tách, C_{max} cao hơn 41% so với người khỏe mạnh. Thẩm tách máu tác động không đáng kể đến việc thải trừ tadalafil.

Suy gan:

Diện tích dưới đường cong của tadalafil (AUC) ở bệnh nhân suy gan nhẹ hay vừa (Nhóm A và B của Child-Pugh) tương đương với diện tích dưới đường cong những người khỏe mạnh khi sử dụng liều 10 mg. Các dữ liệu lâm sàng về tính an toàn của Tadilas chưa có nhiều trên bệnh nhân suy gan nặng (Nhóm C của Child-Pugh). Nếu chỉ định Tadilas cho những bệnh nhân này, thầy thuốc cần cân nhắc từng trường hợp giữa lợi ích và nguy cơ để quyết định. Hiện nay chưa có dữ liệu về chỉ định liều tadalafil cao hơn 10 mg cho những bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân đái tháo đường:



Diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil ở bệnh nhân đái tháo đường thấp hơn khoảng 19% so với diện tích dưới đường cong của người bình thường khỏe mạnh. Tuy vậy sự khác biệt này không cần phải điều chỉnh liều dùng.

Quy cách đóng gói:

Tadilas 5 mg film-coated tablets: Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

Tadilas 10 mg film-coated tablets: Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim.

Tadilas 20 mg film-coated tablets: Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

KRKA, D.D., NOVO MESTO.

Šmarješka cesta 6,

8501 Novo mesto, SLOVENIA

Cơ sở đăng ký thuốc:



TENAMYD PHARMA CORP.

