

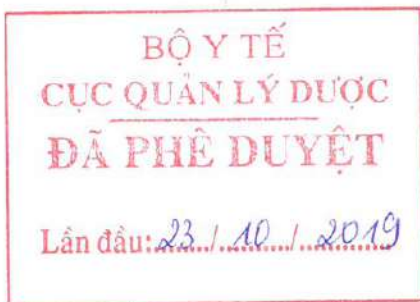
442/166

<https://trungtamthuoc.com/>

TN 35765 (16/19)

Hộp 1 vỉ x 1 viên nén bao phim

VD-33674-19



VacoAcilis 10
Tadalafil 10mg

Tadalafil 10mg

VacoAcilis 10

Vacopharm

Hộp 1 vỉ x 1 viên nén bao phim

Để xa tầm tay của trẻ em.
Tuân theo sự chỉ dẫn của Thầy thuốc.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Bảo quản nơi khô ráo, thoáng mát,
tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Tiêu chuẩn: TCCS
SDK: _____
Số lô SX: _____
Ngày SX: _____
HD: _____

VacoAcilis 10

Tadalafil 10mg

Rx drug

Box of 1 blister x 1
film coated tablet

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VACOPHARM
Số 1 Nguyễn Huệ, Phường 1, Thành phố Đà Nẵng, Việt Nam.
ĐT: (0237) 2.022.111 - Fax: (0237) 2.022.244
Email: info@vacopharm.vn
CHỖ ĐINH CHỈ ĐINH: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
CHỖ ĐINH CHỈ ĐINH VÀ CÁCH DÙNG: Tadalafil viên nén bao phim.
Tadalafil viên nén bao phim.
dùng kèm theo.

CÁC THÔNG TIN KHÁC KẸT TO HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KẸT THEO.



MÃ QR CODE | MÃ SỐ MÃ VẠCH

Rx Thuốc kê đơn**VACOACILIS 10****Đề xa tầm tay trẻ em.****Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.****Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ.****Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc****Thành phần dược chất**

Tadalafil

10mg

Tá dược v.đ

1 viên nén bao phim

(Thành phần tá dược: Natri lauryl sulfat, lactose phun sấy, magnesi stearat, aerosil, croscarmellose natri, hydroxypropyl methylcellulose 615, talc, titan dioxyd, dầu thầu dầu, màu brilliant blue lake, màu black PN)

Dạng bào chế: Viên nén hình giọt nước, bao phim màu xanh, một mặt có chữ "Acilis", một mặt có vạch, cạnh và thành viên lằn lằn (các ký hiệu trên hai mặt viên được khắc trên chày, không sử dụng mực in).**Quy cách đóng gói**

STT	Mô tả tóm tắt quy cách đóng gói
1	Ép vỉ, vỉ 01 viên, hộp 01 vỉ
2	Ép vỉ, vỉ 01 viên, hộp 02 vỉ
3	Ép vỉ, vỉ 01 viên, hộp 05 vỉ
4	Ép vỉ, vỉ 04 viên, hộp 01 vỉ
5	Ép vỉ, vỉ 04 viên, hộp 05 vỉ

STT	Mô tả tóm tắt quy cách đóng gói
6	Ép vỉ, vỉ 04 viên, hộp 25 vỉ
7	Ép vỉ, vỉ 06 viên, hộp 01 vỉ
8	Ép vỉ, vỉ 06 viên, hộp 05 vỉ
9	Ép vỉ, vỉ 06 viên, hộp 10 vỉ
10	Ép vỉ, vỉ 06 viên, hộp 50 vỉ

Dược lực học

Loại thuốc: Tiết niệu, thuốc được sử dụng trong rối loạn cương dương.

Mã ATC: G04BE08

Cơ chế tác dụng

Tadalafil là một chất ức chế chọn lọc, có hồi phục guanosin monophosphat vòng (cGMP) - chuyên biệt trên enzym phosphodiesterase type 5 (PDE5). Khi kích thích tình dục dẫn đến sự phóng thích tại chỗ nitric oxid, sự ức chế PDE5 bởi tadalafil làm tăng nồng độ cGMP trong thể hang. Điều này dẫn đến giãn cơ trơn và làm tăng dòng máu vào trong mô dương vật, từ đó gây cương dương vật. Tadalafil không có tác dụng khi không có kích thích tình dục.

Tác dụng dược lý học

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy tadalafil là chất ức chế chọn lọc PDE5. PDE5 là một enzym được tìm thấy trong cơ trơn thể hang, cơ trơn mạch máu và tạng, cơ xương, tiểu cầu, thận, phổi và tiểu não. Tác dụng của tadalafil trên PDE5 mạnh hơn so với các phosphodiesterase khác. Tadalafil tác dụng mạnh gấp 10.000 lần trên PDE5 so với các enzym PDE1, PDE2 và PDE4 được tìm thấy trong tim, não, mạch máu, gan và các cơ quan khác. Tadalafil tác dụng mạnh gấp 10.000 lần trên PDE5 so với PDE3, một loại enzym được tìm thấy trong tim và mạch máu.

Tính chọn lọc hơn đối với PDE5 so với PDE3 rất quan trọng vì PDE3 là một enzym liên quan đến sự co bóp cơ tim. Ngoài ra, tadalafil mạnh gấp khoảng 700 lần trên PDE5 so với PDE6, một loại enzym được tìm thấy trong võng mạc và có vai trò dẫn truyền hình ảnh. Tadalafil cũng tác dụng mạnh gấp 10.000 lần trên PDE5 so với các enzym từ PDE7 đến PDE10.

An toàn và hiệu quả lâm sàng

Tadalafil dùng cho những người khỏe mạnh không thấy sự khác biệt đáng kể so với placebo về huyết áp tâm thu và tâm trương (tối đa giảm trung bình lần lượt 1,6/0,8 mmHg); khi đo ở tư thế đứng huyết áp tâm thu và tâm trương (tối đa giảm trung bình lần lượt 0,2/4,6 mmHg) và không có thay đổi đáng kể về nhịp tim.

Trong một nghiên cứu để đánh giá tác dụng của tadalafil trên thị lực, không có sự rối loạn phân biệt màu sắc (xanh dương/xanh lá cây) được phát hiện bằng thử nghiệm Farnsworth-Munsell 100-hue. 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, báo cáo về thay đổi thị lực màu sắc rất hiếm (< 0,1%).

Ba nghiên cứu đã được thực hiện ở bệnh nhân nam để đánh giá khả năng ảnh hưởng đến sự sinh tinh trùng của tadalafil 10mg (nghiên cứu trong 6 tháng) và tadalafil 20mg (nghiên cứu trong 6 tháng và 9 tháng) với liều uống hàng ngày. Hai trong ba nghiên cứu này đã cho thấy có giảm lượng và mật độ tinh trùng liên quan đến điều trị tadalafil nhưng không ý nghĩa lâm sàng. Những ảnh hưởng này không liên quan đến những thay đổi các thông số khác như vận động học, hình thái học và FSH.

Ba nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện ở 1054 bệnh nhân tại nhà để xác định thời gian đáp ứng. Tadalafil đã cải thiện đáng kể 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 của bệnh nhân đạt được và duy trì sự cương cứng để giao hợp thành công so với placebo ngay sau dùng thuốc 16 phút.

Tadalafil với liều 2 đến 100mg đã được đánh giá trong 16 nghiên cứu lâm sàng với 3250 bệnh nhân, bao gồm cả những bệnh nhân bị rối loạn cương dương ở nhiều mức độ khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng), nguyên nhân khác nhau, độ tuổi trong khoảng 21-86 tuổi và thuộc các dân tộc khác nhau. Đa số bệnh nhân báo cáo có rối loạn cương dương trong ít nhất 1 năm. Trong nghiên cứu trên số đông bệnh nhân để đánh giá về hiệu quả này, 81% bệnh nhân cho biết tadalafil đã cải thiện chức năng cương cứng so với 35% sử dụng placebo. Ngoài ra, những bệnh nhân bị rối loạn cương dương ở các mức độ nặng khác nhau đã báo cáo cải thiện tình trạng cương cứng khi dùng tadalafil (86%, 83% và 72% ở mức độ nhẹ, trung bình và nặng, so với 45%, 42% và 19% sử dụng placebo). Trong các nghiên cứu chủ yếu về hiệu quả, 75% các cuộc giao hợp đã thành công ở những bệnh nhân dùng tadalafil so với 32% sử dụng placebo.

Trong một nghiên cứu kéo dài 12 tuần được thực hiện ở 186 bệnh nhân (142 người dùng tadalafil, 44 người dùng placebo) bị rối loạn cương dương kèm theo chấn thương tủy sống, tadalafil đã cải thiện đáng kể chức năng cương dương của những bệnh nhân được điều trị bằng tadalafil 10mg hoặc 20mg (liều điều chỉnh theo yêu cầu) là 48% so với 17% sử dụng placebo.

Dược động học

Hấp thu

Tadalafil dễ dàng được hấp thu sau khi uống và nồng độ huyết tương tối đa trung bình (C_{max}) đạt được khoảng 2 giờ sau khi dùng thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối của tadalafil dạng uống chưa được thiết lập.

Tốc độ và mức độ hấp thu của tadalafil không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, do đó thuốc có thể được dùng khi đói hoặc đã ăn. Thời điểm sử dụng thuốc (buổi sáng so với buổi tối) không ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng đến tốc độ và mức độ hấp thu thuốc.

Phân bố

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

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

Chuyển hóa

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrom P450 (CYP) 3A4. Chất chuyển hóa chủ yếu là glucuronid methylcatechol. Chất chuyển hóa này có tác dụng ít hơn 13.000 lần so với tadalafil về tác động trên PDE5. Do đó, không thấy có tác động trên lâm sàng ở các nồng độ quan sát được của chất chuyển hóa.

Thải trừ

Độ thanh thải trung bình bằng đường uống là 2,5L/giờ và thời gian bán thải trung bình là 17,5 giờ ở những người khỏe mạnh. Tadalafil được bài tiết chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa không hoạt động, chủ yếu trong phân (khoảng 61% liều) và ở mức độ thấp hơn trong nước tiểu (khoảng 36% liều).

Tuyến tính / Không tuyến tính

Dược động học của tadalafil ở những người khỏe mạnh là tuyến tính với thời gian và liều lượng. Khi liều vượt quá ngưỡng 2,5 đến 20 mg, diện tích dưới đường cong (AUC) sẽ tăng tương ứng với liều. Nồng độ trong huyết tương đạt ổn định trong vòng 5 ngày sau khi dùng liều hàng ngày.

Dược động học được xác định ở bệnh nhân rối loạn cương dương cũng tương tự như dược động học ở những người không có rối loạn cương dương.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Các người cao tuổi khỏe mạnh (từ 65 tuổi trở lên) có độ thanh thải tadalafil thấp hơn, dẫn tới diện tích dưới đường cong (AUC) cao hơn 25% so với người khỏe mạnh từ 19 đến 45 tuổi. Tác động về tuổi này không có ý nghĩa lâm sàng và không cần điều chỉnh liều.

Suy thận

Trong các nghiên cứu dược lý lâm sàng, sử dụng liều duy nhất (5 - 20mg), diện tích dưới đường cong (AUC) tăng gấp đôi ở những người suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 51 - 80 ml / phút) hoặc vừa (độ thanh thải creatinin 31 - 50 ml / phút) và người suy thận giai đoạn cuối thẩm phân phúc mạc. Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo, C_{max} cao hơn 41% so với những người khỏe mạnh. Thẩm tách máu tác động không đáng kể cho việc thải trừ tadalafil.

Suy gan

Diện tích dưới đường cong (AUC) ở những đối tượng bị suy gan nhẹ và trung bình (nhóm A và B của Child-Pugh) tương đương với diện tích dưới đường cong ở những người khỏe mạnh khi dùng liều 10mg. Các dữ liệu lâm sàng về sự an toàn của thuốc còn hạn chế ở bệnh nhân suy gan nặng (nhóm C của Child-Pugh).

Khi chỉ định dùng thuốc cho đối tượng này, thầy thuốc cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ. Không có dữ liệu về việc sử dụng liều cao hơn 10 mg tadalafil cho bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân tiểu đường

Diện tích dưới đường cong (AUC) ở bệnh nhân tiểu đường thấp hơn khoảng 19% so với người khỏe mạnh. Tuy nhiên, sự khác biệt này không cần phải điều chỉnh liều dùng.

Chỉ định

Thuốc được dùng để điều trị rối loạn chức năng cương dương vật, trạng thái mất khả năng đạt được và duy trì khả năng cương cứng đủ để giao hợp. Để thuốc có hiệu quả, cần phải có sự kích thích tình dục.

Liều dùng và cách dùng

Dùng theo chỉ định của Bác sĩ.

Nam từ 18 tuổi trở lên: Thông thường là 1 viên/lần, có thể uống khi chưa ăn hoặc đã ăn. Khi liều 1 viên không hiệu quả, có thể dùng 2 viên.

Dùng không quá 1 lần/ngày. Có thể uống ít nhất 30 phút trước khi giao hợp và không được sử dụng hàng ngày.

Bệnh nhân nam lớn tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân lớn tuổi.

Bệnh nhân nam bị suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy thận nặng, liều tối đa được khuyến cáo là 10mg tadalafil (1 viên).

Liều dùng 2,5 hoặc 5mg tadalafil/ngày cho cả điều trị rối loạn cương dương hoặc tăng sản tuyến tiền liệt lành tính không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân nam bị suy gan

Để điều trị rối loạn cương dương, liều khuyến cáo là 10mg tadalafil (1 viên), uống trước khi quan hệ tình dục, khi chưa ăn hoặc đã ăn. Các dữ liệu về an toàn ở bệnh nhân suy gan nặng còn hạn chế (nhóm C Child-Pugh); nếu sử dụng, bác sĩ kê đơn cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của từng trường hợp.

Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng liều cao hơn 10mg tadalafil cho bệnh nhân suy gan.

Liều dùng để điều trị rối loạn cương dương và tăng sản tuyến tiền liệt lành tính chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan; do đó, nếu sử dụng, bác sĩ kê đơn cần thận trọng cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Bệnh nhân nam bị bệnh tiểu đường

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân tiểu đường.

Trẻ em

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

Chống chỉ định

Mẫn cảm với tadalafil và các thành phần khác của thuốc.

Phụ nữ có thai và cho con bú, trẻ em dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân đang dùng các dẫn chất nitrat, vì tadalafil có biểu hiện làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các dẫn xuất nitrat.

Những bệnh nhân nam bị bệnh tim mạch được khuyến cáo không nên sinh hoạt tình dục. Cần lưu ý đến nguy cơ bệnh tim tiềm ẩn do hoạt động tình dục ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch.

Chống chỉ định sử dụng tadalafil ở các nhóm bệnh nhân bị bệnh tim mạch sau đây:

- Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim trong vòng 90 ngày.
- Bệnh nhân có đau thắt ngực không ổn định hoặc đau thắt ngực xảy ra trong quan hệ tình dục.
- Bệnh nhân bị bệnh tim thuộc nhóm 2 theo xếp loại của Hội tim mạch New York hoặc suy tim trở nặng hơn trong 6 tháng vừa qua.
- Bệnh nhân có rối loạn nhịp tim không kiểm soát được, huyết áp thấp (<90/50 mm Hg), hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được.
- Bệnh nhân bị đột quỵ trong vòng 6 tháng vừa qua.

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

Chống chỉ định sử dụng đồng thời các chất ức chế PDE5, bao gồm tadalafil, với các chất kích thích guanylat cyclase, như riociguat vì có khả năng dẫn đến hạ huyết áp.

Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc

Thuốc có chứa tá dược màu, có thể gây dị ứng.

Những bệnh nhân không dung nạp được galactose, thiếu hụt enzym lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

Trước khi điều trị với tadalafil

Cần phải biết tiền sử bệnh và khám cụ thể bệnh nhân nhằm xác định rõ chứng loạn chức năng cương dương vật và các căn nguyên tiềm ẩn.

Trước khi bắt đầu điều trị rối loạn cương dương, bác sĩ nên xem xét tình trạng tim mạch của bệnh nhân, vì có một mức độ về nguy cơ tim mạch đi kèm với hoạt động tình dục. Tadalafil có đặc tính giãn mạch, dẫn đến giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua, và do đó làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat.

Việc đánh giá rối loạn chức năng cương dương vật cần xem xét cả những nguyên nhân tiềm ẩn kèm theo để xác định phương pháp điều trị thích hợp. Chưa biết về hiệu quả của tadalafil ở những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật vùng chậu hoặc phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt.

Trước khi bắt đầu điều trị với tadalafil cho bệnh nhân tăng sản tuyến tiền liệt lành tính nên kiểm tra để loại trừ ung thư biểu mô tuyến tiền liệt và đánh giá cẩn thận về các bệnh tim mạch.

Tim mạch

Các biểu hiện tim mạch trầm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, đột tử do tim, cơn 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, đã được báo cáo. Hầu hết các bệnh nhân có biểu hiện này đã có sẵn yếu tố nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên, không

thể xác định rõ các biểu hiện này có liên quan trực tiếp với các yếu tố nguy cơ hay với tadalafil hay với hoạt động tình dục hay kết hợp các yếu tố này hoặc các yếu tố khác.

Ở bệnh nhân dùng thuốc hạ huyết áp, sử dụng đồng thời với tadalafil có thể làm giảm huyết áp. Khi bắt đầu điều trị hàng ngày với tadalafil, nên cân nhắc điều chỉnh liều của thuốc hạ huyết áp.

Ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn α_1 , sử dụng đồng thời tadalafil có thể hạ huyết áp triệu chứng. Vì vậy khuyến cáo không kết hợp tadalafil và doxazosin.

Thị lực

Kiểm thị và các trường hợp của NAION đã được báo cáo trong kết hợp tadalafil và các chất ức chế PDE5 khác. Vì vậy, khi bệnh nhân có kiểm thị đột ngột, nên ngừng dùng tadalafil và tham khảo ý kiến bác sĩ.

Giảm hoặc mất thính giác đột ngột

Các trường hợp mất thính giác đột ngột đã được báo cáo sau khi sử dụng tadalafil. Mặc dù việc mất thính giác có thể liên quan đến các yếu tố nguy cơ như tuổi tác, tiểu đường, tăng huyết áp và tiền sử mất thính giác. Bệnh nhân nên ngừng dùng tadalafil và hỗ trợ y tế kịp thời trong trường hợp giảm hoặc mất thính giác đột ngột.

Suy thận

Do AUC của tadalafil tăng, kinh nghiệm lâm sàng hạn chế và không có khả năng loại bỏ bằng lọc máu, khuyến cáo không được dùng tadalafil ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Các dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về sự an toàn của việc sử dụng tadalafil đơn liều ở bệnh nhân suy gan nặng (nhóm C Child-Pugh). Nếu chỉ định dùng tadalafil cho bệnh nhân này, cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của từng trường hợp.

Sự cương dương vật và biến dạng giải phẫu dương vật

Khả năng gây cương cứng kéo dài có thể xảy ra (nhiều hơn 4 giờ), vì vậy, khi gặp hiện tượng này, dù có đau hay không cũng phải tới trung tâm y tế để điều trị. Nếu cương dương vật không được điều trị ngay, có thể tổn hại mô dương vật và mất vĩnh viễn khả năng cương.

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

Sử dụng cùng các chất ức chế CYP3A4

Cần thận trọng khi kê đơn cho bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole và erythromycin) vì AUC của tadalafil tăng nếu phối hợp với các thuốc này.

Tadalafil và các chất điều trị rối loạn cương dương khác

Tính an toàn và hiệu quả của các phối hợp tadalafil với các điều trị rối loạn cương khác đã không được nghiên cứu, vì vậy sự kết hợp này không nên dùng.

Phụ nữ có thai

Tadalafil 10mg không chỉ định cho phụ nữ.

Các dữ liệu còn hạn chế việc sử dụng tadalafil ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến phụ nữ có thai, sự phát triển của phôi thai hay bào thai, quá trình sinh nở hoặc sau sinh. Nên tránh sử dụng tadalafil khi có thai.

Phụ nữ cho con bú

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

Người lái xe và vận hành máy móc: Thận trọng khi dùng vì một số trường hợp có hiện tượng chóng mặt.

Tương tác thuốc

Các nghiên cứu tương tác được thực hiện với tadalafil 10mg và 20mg, như liệt kê bên dưới. Những nghiên cứu tương tác này, chỉ sử dụng liều tadalafil 10mg, các triệu chứng lâm sàng ở liều cao hơn không thể liệt kê hoàn toàn.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên tadalafil

Các chất ức chế cytochrom P450

Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Một chất ức chế chọn lọc CYP3A4, ketoconazol (200mg mỗi ngày), làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (10mg) 2 lần và C_{max} 15%, so với tadalafil sử dụng riêng. Ritonavir, một chất ức chế protease (200mg dùng hai lần mỗi ngày), là chất ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 và CYP2D6, làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil (20mg) 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, itraconazol và nước ép 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. Do đó, tỉ lệ các tác dụng không mong muốn có thể tăng lên.

Các chất vận chuyển

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

Các chất cảm ứng cytochrom P450

Một chất cảm ứng CYP3A4, rifampicin, đã làm giảm diện tích dưới đường cong (AUC) của tadalafil 88%, so với các giá trị AUC của tadalafil (10mg) sử dụng riêng. Sự giảm diện tích dưới đường cong này có thể làm

giảm hiệu quả của tadalafil; tuy nhiên mức độ giảm hiệu quả chưa được biết. Các chất gây cảm ứng khác của CYP3A4, như phenobarbital, phenytoin và carbamazepin, cũng có thể làm giảm nồng độ tadalafil trong huyết tương.

Ảnh hưởng của tadalafil đối với các thuốc khác

Nitrat

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tadalafil (5, 10 và 20mg) làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat. Do đó, chống chỉ định sử dụng tadalafil cho những bệnh nhân đang dùng bất kỳ dạng nitrat hữu cơ nào. Dựa trên kết quả của một nghiên cứu lâm sàng, trong đó 150 đối tượng được dùng liều tadalafil 20mg hàng ngày trong 7 ngày và 0,4mg nitroglycerin đặt dưới lưỡi ở nhiều thời điểm khác nhau, sự tương tác này kéo dài hơn 24 giờ và không thấy sự tương tác sau 48 giờ khi uống liều tadalafil cuối cùng. Do đó, ở một bệnh nhân được kê đơn bất kỳ liều tadalafil nào (2,5mg - 20mg), và chỉ định nitrat được coi là cần thiết trong tình huống đe dọa đến tính mạng, cần ít nhất 48 giờ sau liều tadalafil cuối cùng trước khi dùng nitrat. Trong trường hợp này, nitrat chỉ được sử dụng với sự theo dõi chặt chẽ về huyết động học bằng các thiết bị thích hợp.

Các thuốc hạ huyết áp (bao gồm cả thuốc chẹn kênh calci)

Việc sử dụng đồng thời doxazosin (4 và 8mg mỗi ngày) và tadalafil (liều 5mg mỗi ngày và 20mg khi dùng một liều) làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn alpha này một cách đáng kể. Hiệu ứng này kéo dài ít nhất 12 giờ và có thể có triệu chứng ngất. Do đó, sự kết hợp này không được khuyến cáo.

Trong các nghiên cứu tương tác được thực hiện ở một số lượng hạn chế các tình nguyện viên khỏe mạnh, những tác dụng này chưa 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 thuốc chẹn alpha nào, đặc biệt người cao tuổi. Phương pháp điều trị nên được bắt đầu với liều lượng tối thiểu và điều chỉnh tăng dần.

Trong các nghiên cứu dược lý lâm sàng, tadalafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp đã được khảo sát. Các nhóm chính của các thuốc hạ huyết áp đã được nghiên cứu, bao gồm thuốc chẹn kênh calci (amlodipin), thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) (enalapril), thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic (metoprolol), thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (bao gồm nhiều loại và liều khác nhau, dùng riêng hoặc kết hợp với thiazid, thuốc chẹn kênh calci, thuốc ức chế beta và thuốc ức chế alpha). Tadalafil (10mg, ngoại trừ các nghiên cứu với thuốc ức chế thụ thể angiotensin II và amlodipin trong đó sử 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 lâm sàng khác, tadalafil (20mg) được nghiên cứu kết hợp với 4 nhóm thuốc hạ huyết áp. Ở những đối tượng dùng nhiều 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 vấn đề này, các đối tượng nghiên cứu có huyết áp được kiểm soát tốt, việc hạ huyết áp là tối thiểu và tương tự như các người khỏe mạnh. Trong các đối tượng nghiên cứu có huyết áp không được kiểm soát, việc hạ huyết áp nhiều hơn, mặc dù sự hạ huyết áp này không kèm theo các triệu chứng hạ huyết áp. Ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc hạ huyết áp và tadalafil 20mg, có thể gây hạ huyết áp ít và không có thay đổi rõ rệt trên lâm sàng, ngoại trừ sử dụng đồng thời thuốc ức chế alpha. Phân tích dữ liệu các thử nghiệm lâm sàng ở pha 3 cho thấy không có sự khác nhau về các tác dụng phụ ở bệnh nhân dùng tadalafil có kèm hoặc không kèm thuốc hạ huyết áp. Tuy nhiên, nên đưa ra lời khuyên thích hợp cho bệnh nhân về việc hạ huyết áp có thể xảy ra khi được điều trị chung với các thuốc hạ huyết áp.

Riociguat

Trong các nghiên cứu lâm sàng, riociguat đã được chứng minh làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế PDE5. Chưa có bằng chứng an toàn về hiệu quả lâm sàng của sự kết hợp này ở các đối tượng được nghiên cứu. Chống chỉ định sử dụng đồng thời riociguat với các chất ức chế PDE5, bao gồm cả tadalafil.

Thuốc ức chế 5-alpha reductase

Trong một thử nghiệm lâm sàng so sánh phối hợp tadalafil 5mg với finasterid 5mg và placebo với finasterid 5mg trong việc làm giảm các triệu chứng BPH, không có tác dụng không mong muốn mới nào được xác định. Tuy nhiên, nghiên cứu chính thức để đánh giá tương tác thuốc giữa tadalafil và thuốc ức chế 5-alpha reductase (5-ARI) đã không được thực hiện, vì vậy thận trọng khi dùng tadalafil cùng với 5-ARI.

Các cơ chất CYP1A2 (như theophyllin)

Trong nghiên cứu dược lý lâm sàng, khi dùng tadalafil 10mg với theophyllin (một chất ức chế phosphodiesterase không chọn lọc), không thấy có tương tác về dược động học. Chỉ một tác động về dược lực học duy nhất là tăng nhịp tim nhẹ (3,5 nhịp/phút). Mặc dù tác dụng này không đáng kể và không có ý nghĩa lâm sàng trong nghiên cứu này, nhưng nó nên được xem xét khi phối hợp sử dụng các thuốc này.

Ethinylestradiol và terbutalin

Tadalafil đã được chứng minh làm tăng sinh khả dụng của ethinylestradiol đường uống; kết quả tương tự như vậy khi dùng terbutalin đường uống, mặc dù điều này là không chắc chắn 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 dùng chung với tadalafil (10mg hoặc 20mg). Ngoài ra, không có thay đổi nào về nồng độ tadalafil được quan sát thấy 3 giờ sau khi dùng chung với rượu.

Các thuốc chuyển hóa cytochrom P450

Tadalafil không gây ức chế đáng kể về mặt lâm sàng hay giảm sự thanh thải các thuốc được chuyển hóa bởi các CYP450. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng tadalafil không ức chế hoặc cảm ứng các CYP450, bao

gồm CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 và CYP2C19.

Các cơ chất CYP2C9 (như R-warfarin)

Tadalafil (10mg và 20mg) 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 hoặc R-warfarin (cơ chất CYP2C9), cũng như không làm thay đổi thời gian prothrombin khi dùng chung warfarin.

Aspirin

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

Các thuốc trị tiểu đường

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

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các tác dụng không mong muốn thường gặp: đau đầu, khó tiêu, đau lưng, đau cơ và mức độ tăng cùng với liều dùng tăng. Các ADR này thường thoáng qua, nhìn chung nhẹ hoặc trung bình.

Nhóm cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Các phản ứng quá mẫn	Phù mạch ⁽²⁾
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt	Đột quỵ ⁽¹⁾ (bao gồm hiện tượng xuất huyết), ngất, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua ⁽¹⁾ , đau nửa đầu ⁽²⁾ , cơn tai biến nhồi máu ⁽²⁾ , chứng quên tạm thời.
Rối loạn thị giác		Nhìn mờ, cảm giác đau tại mắt	Khiếm thị, sưng mí mắt, xung huyết, kết mạc, bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ không viêm động mạch trước (NAION) ⁽²⁾ , tắc mạch võng mạc ⁽²⁾
Rối loạn tai và tai trong			Giảm khả năng nghe đột ngột
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực	Nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định ⁽²⁾ , loạn nhịp thất ⁽²⁾
Rối loạn hệ mạch	Đỏ mặt	Hạ huyết áp ⁽³⁾ , tăng huyết áp	
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Xung huyết mũi	Khó thở, chảy máu cam	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Chứng khó tiêu, trào ngược	Đau bụng	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, tăng tiết mồ hôi	Chứng mày đay, hội chứng Stevens-Johnson ⁽²⁾ , viêm da tróc vảy ⁽²⁾ , đỏ mô hôi
Rối loạn xương, mô liên kết và mô cơ xương	Đau lưng, chứng đau cơ, đau các đầu xương		
Rối loạn bài tiết sữa và hệ sinh sản			Cương dương kéo dài, chứng cương dương
Chung		Đau ngực ⁽¹⁾ , phù ngoại biên, mệt mỏi	Phù mắt ⁽²⁾ , ngừng tim đột ngột ⁽¹⁾⁽²⁾

(1) Hầu hết các bệnh nhân đã có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước

(2) Các tác dụng không mong muốn được báo cáo qua theo dõi hậu mãi không được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng placebo

(3) Được ghi nhận thường xuyên hơn ở bệnh nhân dùng tadalafil khi đã uống các thuốc hạ huyết áp.

Các tác dụng không mong muốn khác

Tỷ lệ có bất thường ECG cao hơn, chậm nhịp xoang nguyên phát, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng tadalafil mỗi ngày một lần so với giả dược. Hầu hết các bất thường ECG không liên quan đến phản ứng bất lợi.

Chưa đủ dữ liệu ở bệnh nhân trên 65 tuổi dùng tadalafil để điều trị rối loạn chức năng cương dương hoặc điều trị tăng sản tuyến tiền liệt lành tính. Trong các thử nghiệm lâm sàng, ở những bệnh nhân trên 65 tuổi dùng tadalafil điều trị rối loạn chức năng cương dương có thể bị tiêu chảy, ở những bệnh nhân trên 75 tuổi uống 5mg tadalafil mỗi ngày một lần để điều trị tăng sản tuyến tiền liệt lành tính có thể bị chóng mặt và tiêu chảy.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và xử trí

Trong trường hợp quá liều, dùng các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

Công ty Cổ phần Dược VACOPHARM
59 Nguyễn Huệ, Phường 1, Thành phố Tân An, Tỉnh Long An
Điện thoại: (0272) 3829311 Fax: (0272) 3822244
Sản xuất tại: Km 1954, Quốc lộ 1A, Phường Tân Khánh,
Thành phố Tân An, Tỉnh Long An



Long An, ngày 27 tháng 5 năm 2019

K.T. Tổng Giám đốc Công ty

Phó Tổng Giám đốc



KS. Phan Thị Minh Thư



TUQ.CỤC TRƯỞNG

P.TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Ngọc Anh

