https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
DỰ KIẾN LƯU HÀNH

https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0313337805 - C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TNHH XUẤT NHẬP KHẨU THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM VÀ ĐẦU TƯ TV
Q. TÂN BÌNH - T.P HỒ CHÍ MINH

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIANAFIL 50

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Sildenafil ..... 50 mg

(Dưới dạng Sildenafil citrate).

Thành phần tá dược: magnesium stearate, calcium hydrogen phosphate anhydrous, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose 102, opadry II blue 85F20464 (polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), talc, macrogol 3350, indigo carmine aluminum lake).

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình elip, màu xanh dương.

CHỈ ĐỊNH:

Sildenafil được chỉ định để điều trị rối loạn cương dương, tức là không có khả năng đạt được hoặc duy trì sự cương cứng của dương vật đủ để thỏa mãn hoạt động tình dục.

Để sildenafil đạt được hiệu quả, cần phải có kích thích tình dục.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Viên nén bao phim Vianafil 50 để dùng qua đường uống.

Sử dụng ở người lớn:

Đối với đa số bệnh nhân, liều khuyến cáo là 50 mg dùng khi cần, uống trước khi quan hệ tình dục khoảng 1 giờ.

Dựa vào tác dụng và sự dung nạp của thuốc, liều dùng có thể được tăng lên đến liều khuyến cáo tối đa là 100 mg hoặc giảm xuống 25 mg. Liều khuyến cáo tối đa là 100 mg. Số lần dùng khuyến cáo tối đa là 1 lần/ngày.

Sử dụng ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine = 30-80 mL/phút).

Vì độ thanh thải sildenafil giảm xuống ở bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 mL/phút), cần cân nhắc dùng liều 25 mg.

Sử dụng ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan:

Vì độ thanh thải sildenafil giảm xuống ở bệnh nhân bị suy gan (ví dụ: xơ gan), cần cân nhắc dùng liều 25 mg.

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng ở bệnh nhân đang dùng các thuốc khác:

Vì khả năng tương tác ở bệnh nhân đang dùng sildenafil đồng thời với ritonavir, khuyến cáo không được vượt quá một liều đơn tối đa 25 mg sildenafil trong khoảng thời gian 48 giờ.

Những bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ erythromycin, saquinavir, ketoconazole, itraconazole) nên cân nhắc dùng liều khởi đầu 25 mg.

Nhằm hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân đang dùng liệu pháp thuốc chẹn alpha phải ổn định trước khi bắt đầu điều trị với sildenafil. Ngoài ra, cần cân nhắc bắt đầu dùng sildenafil ở các liều thấp hơn.

Sử dụng ở trẻ em:

Sildenafil không được chỉ định dùng ở trẻ em (dưới 18 tuổi).

Sử dụng ở nam giới cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định dùng sildenafil cho bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Sildenafil có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc nitrate dùng cấp tính và mạn tính, và vì vậy chống chỉ định sử dụng thuốc ở bệnh nhân đang dùng đồng thời thuốc cung cấp nitric oxide, nitrate hữu cơ hoặc nitrite hữu cơ ở bất kỳ dạng nào dù là thường xuyên hay ngắt quãng.

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

Tính an toàn của sildenafil chưa được nghiên cứu ở những phân nhóm bệnh nhân sau đây, do đó chống chỉ định sử dụng cho các nhóm bệnh nhân này: suy gan nặng, huyết áp thấp (huyết áp < 90/50 mmHg), tiền sử đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim gần đây, và đã biết có rối loạn di truyền về thoái hóa võng mạc như viêm võng mạc sắc tố (một số lượng nhỏ các bệnh nhân này có rối loạn gen về phosphodiesterase trong võng mạc).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG THUỐC:

Cần khai thác tiền sử và khám thực thể kỹ lưỡng để chẩn đoán rối loạn cương dương, xác định nguyên nhân tiềm ẩn và xác định biện pháp điều trị thích hợp.

Có một số nguy cơ tim mạch liên quan đến sinh hoạt tình dục; vì vậy, bác sĩ cần chú ý tới tình trạng tim mạch của bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị rối loạn cương dương.

Không nên dùng các thuốc điều trị rối loạn cương dương ở nam giới được khuyến cáo không sinh hoạt tình dục.

Sau khi thuốc lưu hành, các biến cố tim mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, đột tử liên quan tới bệnh tim mạch, loạn nhịp thất, xuất huyết mạch máu não và cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua nhất thời xảy ra cùng với việc sử dụng sildenafil để điều trị rối loạn cương dương. Đa số, nhưng không phải tất cả, những bệnh nhân này đã có sẵn các yếu tố nguy cơ tim mạch. Nhiều trong số những biến cố này được báo cáo xảy ra sau khi dùng sildenafil mà không có sinh hoạt tình dục, một vài trường hợp được báo cáo xảy ra sau khi dùng sildenafil mà không có sinh hoạt tình dục. Các

https://trungtamthuoc.com/

trường hợp khác được báo đã xảy ra nhiều giờ đến nhiều ngày sau khi dùng sildenafil và sinh hoạt tình dục. Không thể xác định liệu những biến cố này có liên quan trực tiếp đến sildenafil, hoạt động tình dục, bệnh tim mạch tiềm ẩn của bệnh nhân, sự phối hợp của những yếu tố này hoặc các yếu tố khác hay không.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, sildenafil đã cho thấy đặc tính giãn mạch toàn thân dẫn đến hạ huyết áp thoáng qua. Tình trạng này để lại rất ít hoặc không để lại hậu quả ở đa số bệnh nhân. Tuy nhiên, trước khi kê toa sildenafil, các bác sĩ cần cẩn thận xem xét liệu bệnh nhân có các tình trạng tiềm ẩn nhất định có thể bị ảnh hưởng có hại do tác dụng giãn mạch, đặc biệt là khi phối hợp với sinh hoạt tình dục hay không. Bệnh nhân nhạy cảm hơn với các thuốc giãn mạch là những bệnh nhân bị tắc nghẽn đường ra thất trái (ví dụ: hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại gây tắc nghẽn) hoặc những bệnh nhân có hội chứng hiếm gặp là teo đa hệ thống có biểu hiện là suy giảm nặng khả năng kiểm soát huyết áp tự động.

Bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION), một bệnh hiếm gặp và là một nguyên nhân gây giảm thị lực hoặc mất thị lực, được báo cáo hiếm gặp sau khi thuốc lưu hành đối với tất cả các chất ức chế PDE5, bao gồm sildenafil. Đa số những bệnh nhân này đều có các yếu tố nguy cơ, chẳng hạn như tỷ lệ đĩa thị giác trên đài thị giác thấp ("đĩa thị giác đầy"), trên 50 tuổi, tiểu đường, cao huyết áp, bệnh mạch vành, tăng lipid máu và hút thuốc. Một nghiên cứu quan sát đã đánh giá liệu việc sử dụng các chất ức chế PDE5 gần đây, xét cả nhóm thuốc, có liên quan đến việc khởi phát NAION cấp tính hay không. Các kết quả gợi ý nguy cơ bị NAION tăng lên khoảng 2 lần trong vòng 5 chu kỳ bán thải khi sử dụng chất ức chế PDE5. Dựa vào tài liệu khoa học đã công bố, tỷ lệ mắc mới hàng năm của NAION là 2,5-11,8 trường hợp trên 100.000 nam giới tuổi ≥ 50 mỗi năm trong dân số nói chung. Trong trường hợp mất thị lực đột ngột, cần khuyên bệnh nhân ngừng dùng sildenafil và tham vấn bác sỹ ngay lập tức.

Cần thận trọng khi dùng sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn alpha vì việc sử dụng đồng thời có thể dẫn đến hạ huyết áp triệu chứng ở một vài bệnh nhân nhạy cảm. Nhằm giảm thiểu khả năng hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân nên điều trị huyết động ổn định khi dùng các thuốc chẹn alpha trước khi bắt đầu trị liệu với sildenafil. Cần cân nhắc bắt đầu dùng sildenafil ở các liều thấp hơn. Ngoài ra, bác sỹ nên tư vấn cho bệnh nhân những việc cần làm trong trường hợp có các triệu chứng hạ huyết áp tư thế.

Một số ít bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố do di truyền có các rối loạn về gen phosphodiesterase ở võng mạc. Chưa có thông tin về tính an toàn khi sử dụng sildenafil ở các bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố, vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng sildenafil ở những bệnh nhân này.

Các nghiên cứu *in vitro* trên tiểu cầu người cho thấy sildenafil làm tăng tác dụng kháng kết tập của natri nitroprussid (chất cho nitric oxide). Chưa có thông tin về tính an toàn khi sử dụng sildenafil ở các bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc đang bị loét đường tiêu hóa, vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng sildenafil ở những bệnh nhân này.

Các thuốc để điều trị rối loạn cương dương cần được dùng thận trọng ở bệnh nhân bị biến dạng dương vật về mặt giải phẫu (chẳng hạn như có góc, xơ hóa thể hang hay bệnh Peyroie) hoặc ở những bệnh nhân có các bệnh trạng có thể dẫn đến cương đau dương vật (chẳng hạn như thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Cương dương kéo dài và cương đau dương vật kéo dài đã được báo cáo với sildenafil sau khi thuốc lưu hành. Trong trường hợp cương cứng kéo dài hơn 4 giờ, bệnh nhân cần tìm kiếm trợ giúp y tế

https://trungtamthuoc.com/

ngay lập tức. Nếu tình trạng cương đau dương vật kéo dài không được điều trị ngay lập tức, mô dương vật có thể bị tổn thương và có thể dẫn đến bất lực vĩnh viễn.

Tính an toàn và hiệu quả của việc phối hợp sildenafil với các chất ức chế PDE5 khác, hoặc các biện pháp điều trị tăng huyết áp động mạch phổi (PAH) khác có chứa sildenafil (REVATIO) hoặc các biện pháp điều trị rối loạn cương dương khác chưa được nghiên cứu, và không khuyến cáo các phối hợp điều trị như vậy.

Giảm hoặc mất thính lực đột ngột đã được báo cáo ở một số nhỏ các trường hợp sử dụng chất ức chế PDE5, bao gồm cả sildenafil sau khi thuốc lưu hành và trong các thử nghiệm lâm sàng. Đa số những bệnh này đều có các yếu tố nguy cơ đối với việc giảm hoặc mất thính lực đột ngột. Chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng các chất ức chế PDE5 và việc giảm hoặc mất thính lực đột ngột. Trong trường hợp đột ngột bị giảm hoặc mất thính lực, bệnh nhân cần được khuyên ngưng dùng sildenafil và tham vấn bác sĩ ngay.

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 CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Không dùng sildenafil cho phụ nữ. Không phát hiện thấy tác dụng gây quái thai, giảm khả năng sinh sản hay tác dụng bất lợi lên sự phát triển trước khi sinh/sau sinh trong các nghiên cứu về sinh sản ở chuột cống và thỏ sau khi dùng sildenafil qua đường uống.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng thích hợp trên phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

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

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

Tác dụng của các thuốc khác lên sildenafil:

Các nghiên cứu in vitro:

Sự chuyển hóa sildenafil chủ yếu được trung gian bởi các đồng phân 3A4 (con đường chính) và 2C9 (con đường phụ) của cytochrome P450 (CYP). Vì vậy, các chất ức chế những isoenzym này có thể làm giảm độ thanh thải của sildenafil và chất cảm ứng những isoenzyme này có thể làm tăng độ thanh thải của sildenafil.

Các nghiên cứu in vivo:

Phân tích dược động học quần thể qua các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy độ thanh thải sildenafil giảm khi dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 (như ketoconazole, erythromycin, cimetidine).

https://trungtamthuoc.com/

Cimetidine (800 mg) một chất ức chế của cytochrome P450 và một chất ức chế CYP3A4 không đặc hiệu, gây tăng 56% nồng độ sildenafil trong huyết tương khi dùng đồng thời với sildenafl (50 mg) ở các tình nguyện viên khỏe mạnh.

Khi dùng một liều đơn 100 mg sildenafil với erythromycin – một chất ức chế CYP3A4 trung bình, ở trạng thái ổn định (500 mg x 2 lần/ngày trong 5 ngày), độ phơi nhiễm sildenafil toàn thân (AUC) tăng 182%. Ngoài ra, việc sử dụng đồng thời saquinavir – chất ức chế protease HIV, cũng là một chất ức chế CYP3A4 ổn định (1200 mg x 3 lần/ngày) với sildenafil (liều đơn 100 mg) dẫn đến tăng Cmax của sildenafil lên đến 140% và tăng AUC của sildenafil lên tới 210%. Sildenafil không có ảnh hưởng đến dược động học của saquinavir. Các chất ức chế CYP3A4 mạnh hơn, chẳng hạn như ketoconazole và itraconazole dự kiến có ảnh hưởng lớn hơn.

Việc sử dụng đồng thời ritonavir – chất ức chế protease HIV, một chất ức chế P450 mạnh, ở trạng thái ổn định (500 mg x 2 lần/ngày) với sildenafil (liều đơn 100 mg) dẫn đến tăng 300% (4 lần) Cmax của sildenafil và tăng 1000% (11 lần) AUC trong huyết tương của sildenafil. Thời điểm 24 giờ sau khi dùng thuốc, nồng độ của sildenafil trong huyết tương vẫn xấp xỉ 200 ng/mL, so với khoảng 5 ng/mL khi dùng sildenafil đơn độc. Điều này phù hợp với tác dụng rõ rệt của ritonavir lên nhiều cơ chất của P450. Sildenafil không có ảnh hưởng đến dược động học của ritonavir.

Khi dùng sildenafil theo mức liều khuyến cáo cho các đối tượng đang dùng các chất ức chế CYP3A4 mạnh, nồng độ sildenafil tự do trong huyết tương tối đa không vượt quá 200 nM ở bất kỳ đối tượng nào và được dung nạp tốt một cách ổn định. Các liều đơn của thuốc kháng acid (magnesi hydroxyde/ nhôm hydroxyde) không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của sildenafil.

Trong một nghiên cứu ở các tình nguyện viên nam khỏe mạnh, việc dùng đồng thời chất đối kháng endothelin là bosentan (một chất cảm ứng CYP3A4 [mức độ trung bình], CYP2C9 và có khả năng là CYP2C19) ở trạng thái ổn định (125 mg x 2 lần/ngày) với sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg x 3 lần/ngày) dẫn đến giảm ở AUC và Cmax của sildenafil lần lượt là 62,6% và 55,4%. Sildenafil làm tăng AUC và Cmax của bosentan lần lượt là 49,8% và 42%. Việc sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh, chẳng hạn như rifampin, được cho là làm giảm nồng độ trong huyết tương sildenafil nhiều hơn.

Dữ liệu dược động học từ các bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng cho thấy các chất ức chế CYP2C9 (chẳng hạn như tolbutamid, warfarin), các chất ức chế CYP2D6 (chẳng hạn như các chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc, các thuốc chống trầm cảm ba vòng), thiazide và các thuốc lợi tiểu liên quan, các chất ức chế men chuyển dạng angiotensin (ACE) và các chất chẹn kênh calci không có tác dụng lên dược động học của sildenafil.

Ở những tình nguyện viên nam khỏe mạnh, không có bằng chứng về ảnh hưởng của azithromycin (500 mg/ngày trong 3 ngày) tới AUC, Cmax, Tmax, hằng số tốc độ thải trừ, hoặc chu kỳ bán thải sau đó của sildenafil hoặc chất chuyển hóa chính của thuốc ở trong máu.

Tác dụng của sildenafil lên các thuốc khác:

Các nghiên cứu in vitro:

Sildenafil là một chất ức chế yếu các phân nhóm 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 của cytochrome P450 (IC50 > 150 µM).

Do sau khi dùng liều khuyến cáo, nồng độ đỉnh trong huyết tương của sildenafil là khoảng 1 µM nên ít có khả năng sildenafil làm thay đổi độ thanh thải các cơ chất của những isoenzyme này.

https://trungtamthuoc.com/

Các nghiên cứu in vivo:

Sildenafil cho thấy làm tăng tác dụng hạ huyết áp cấp tính hoặc kéo dài của các nitrate. Vì vậy, chống chỉ định dùng sildenafil cùng với các chất cho nitric oxide, nitrate hữu cơ, hoặc nitrit hữu cơ ở bất kỳ dạng nào dù là thường xuyên hay ngắt quãng.

Trong ba nghiên cứu về tương tác thuốc – thuốc, thuốc chẹn alpha là doxazosin (4 mg và 8 mg) và sildenafil (25 mg, 50 mg hoặc 100 mg) được cho dùng đồng thời ở bệnh nhân tăng sinh tuyến tiền liệt lành tính (BPH) đang dùng liệu pháp doxazosin ổn định. Trong những nhóm bệnh nhân này, quan sát thấy mức giảm thêm trung bình của huyết áp ở tư thế nằm ngửa là 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, và 8/4 mmHg và huyết áp tư thế đứng giảm thêm trung bình lần lượt là 6/6 mmHg, 11/4 mmHg và 4/5 mmHg. Khi dùng đồng thời sildenafil và doxazosin ở bệnh nhân đang điều trị ổn định với doxazosin, ít có các báo cáo bệnh nhân bị hạ huyết áp tư thế có triệu chứng. Những báo cáo này bao gồm chóng mặt và yếu ớt, nhưng không ngất. Việc sử dụng đồng thời sildenafil ở bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn alpha có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một số ít bệnh nhân nhạy cảm.

Không có tương tác có ý nghĩa nào khi sử dụng đồng thời sildenafil (50 mg) với tolbutamid (250 mg) hoặc warfarin (40 mg) – cả hai thuốc đều được chuyển hóa bởi CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) không làm tăng thêm thời gian chảy máu do acid acetyl salicylic (150 mg).

Sildenafil (100 mg) không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của các chất ức chế protease của HIV như saquinavir và ritonavir – cả hai thuốc đều là các cơ chất của CYP3A4.

Sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg x 3 lần/ngày) làm tăng 49,8% AUC của bosentan và tăng 42% Cmax của bosentan (125mg x 2 lần/ngày).

Sildenafil (50 mg) không làm tăng thời gian chảy máu do aspirin (150 mg).

Sildenafil (50 mg) không làm tăng tác dụng hạ huyết áp của rượu ở các tình nguyện viên khỏe mạnh có nồng độ cồn tối đa trung bình trong máu là 0,08% (80 mg/dL).

Không quan sát thấy tương tác khi dùng đồng thời sildenafil (100 mg) với amlodipine ở bệnh nhân huyết áp cao. Mức giảm thêm trung bình của huyết áp tư thế nằm là 8 mmHg tâm thu và 7 mmHg tâm trương.

Phân tích cơ sở dữ liệu về tính an toàn không cho thấy sự khác biệt về tác dụng phụ ở bệnh nhân đang dùng sildenafil cùng và không cùng thuốc chống tăng huyết áp.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tóm tắt hồ sơ an toàn:

Hồ sơ an toàn của sildenafil dựa trên 9.570 bệnh nhân trong 74 nghiên cứu lâm sàng mù đôi có đối chứng giả dược. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất trong các nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân được điều trị bằng sildenafil là nhức đầu, đỏ bừng, khó tiêu, nghẹt mũi, chóng mặt, buồn nôn, bốc hỏa, rối loạn thị giác, loạn sắc cyanopsia (chứng nhìn xanh) và mờ mắt.

https://trungtamthuoc.com/

Tác dụng không mong muốn từ quá trình giám sát hậu mãi đã được thu thập trong khoảng thời gian ước tính >10 năm. Vì không phải tất cả các tác dụng không mong muốn đều được báo cáo nên tần suất của các phản ứng này không thể xác định một cách đầy đủ.

Bảng danh sách các tác dụng không mong muốn:

Trong bảng dưới đây, tất cả các tác dụng không mong muốn quan trọng về mặt y khoa, xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng với tỷ lệ mắc cao hơn giả dược được liệt kê theo nhóm cơ quan hệ thống và tần suất (rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn quan trọng về mặt y khoa được báo cáo với tần suất xảy ra cao hơn giả dược trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát và các tác dụng không mong muốn quan trọng về mặt y khoa được báo cáo thông qua giám sát hậu mãi

Phân loại theo hệ cơ quan	**Rất thường gặp** ≥ 1/10	**Thường gặp** ≥ 1/100 đến < 1/10	**Ít gặp** ≥ 1/1.000 đến < 1/100	**Hiếm gặp** ≥ 1/10.000 đến < 1/1.000
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng			Viêm mũi.	
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu.	Chóng mặt.	Buồn ngủ, giảm cảm giác.	Đột quỵ, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua, động kinh*, động kinh tái phát*, ngất.
Rối loạn mắt		Biến dạng màu sắc**, nhìn mờ, rối loạn thị lực, mờ mắt.	Rối loạn tiết nước mắt***, đau mắt, sợ ánh sáng, lóa mắt, sung huyết mắt, nhìn chói, viêm kết mạc.	Bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ không do động mạch (NAION)*, tắc mạch võng mạc*, xuất huyết võng mạc, bệnh võng mạc do xơ cứng động mạch, rối loạn võng mạc, bệnh glaucoma (cườm mắt), suy giảm trường thị giác, nhìn đôi, suy giảm thị lực, cận thị, nhược thị, xuất hiện đốm đen bay trước mắt, rối loạn mống mắt, giãn đồng tử, nhìn thấy quầng sáng, phù mắt, sưng mắt, rối loạn mắt, sung huyết kết mạc, kích ứng mắt, cảm giác bất thường ở mắt,

https://trungtamthuoc.com/

				phù mí mắt, đổi màu củng mạc.
Rối loạn tai và ốc tai			Chóng mặt, ù tai.	Mất thính lực.
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực	Đột tử do tim*, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp thất*, rung nhĩ, đau thắt ngực không ổn định.
Rối loạn mạch máu		Nóng bừng, đỏ bừng	Tăng huyết áp, tụt huyết áp.	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Nghẹt mũi	Chảy máu cam, nghẹt xoang	Co thắt họng, phù mũi, khô mũi.
Rối loạn hệ tiêu hóa		Buồn nôn, khó tiêu	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, nôn ói, đau bụng trên, khô miệng	Giảm cảm giác ở miệng
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban	Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)*, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN).
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết			Đau cơ, đau tứ chi.	
Rối loạn thận và hệ tiết niệu			Tiểu máu.	
Rối loạn hệ sinh sản và vú				Xuất huyết dương vật, dương vật cương cứng kéo dài*, xuất tinh ra máu, tăng cương dương.
Rối loạn chung và tình trạng tại nơi sử dụng thuốc			Đau ngực, mệt mỏi, cảm thấy nóng.	Cáu kỉnh.
Kết quả kiểm tra/xét nghiệm			Tăng nhịp tim	

* Chỉ được báo cáo trong quá trình giám sát hậu mãi.

**Biến dạng màu sắc thị giác: Chloropsia, Chromatopsia, Cyanopsia, Erythropsia và Xanthopsia

***Rối loạn chảy nước mắt: Khô mắt, rối loạn tuyến lệ và tăng chảy nước mắt.

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

https://trungtamthuoc.com/

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong các nghiên cứu ở tình nguyện viên khỏe mạnh dùng các liều đơn lên đến 800 mg, các biến cố bất lợi là tương tự như các biến cố bất lợi quan sát thấy ở các liều thấp hơn, nhưng tỷ lệ mắc và độ nặng tăng lên.

Trong trường hợp dùng quá liều, nên sử dụng các biện pháp hỗ trợ thông thường khi cần.

Lọc thận không đẩy nhanh sự thanh thải vì sildenafil gắn kết cao với các protein trong huyết tương và không được thải trừ qua nước tiểu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: tiết niệu, thuốc dùng trong điều trị rối loạn cương dương. Mã ATC: G04BE03.

Sildenafil, một liệu pháp dùng qua đường uống để điều trị rối loạn cương dương, là một muối citrate của sildenafil, một chất ức chế chọn lọc của phosphodiesterase thủy phân đặc hiệu guanosin monophosphate vòng (cGMP) tuýp 5 (PDE5).

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế cương cứng sinh lý của dương vật liên quan đến sự giải phóng nitric oxide (NO) vào thể hang trong quá trình kích thích tình dục.

Sau đó, NO kích hoạt enzyme guanylate cyclase, chất này làm tăng nồng độ của cGMP, làm giãn cơ trơn trong thể hang và cho phép đưa máu vào.

Sildenafil không có tác dụng giãn cơ trực tiếp trên thể hang phân lập của người, nhưng làm tăng tác dụng của NO bằng cách ức chế PDE5 - chất chịu trách nhiệm phân hủy cGMP trong thể hang.

Ở các liều khuyến cáo, sildenafil không có tác dụng nếu không có sự kích thích tình dục.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sildenafil có tính chọn lọc đối vớiPDE5. Tác dụng của thuốc lên PDE5 mạnh hơn các phosphodiesterase đã được biết khác (gấp 10 lần đối với PGE6, > 80 lần đối với PDE1, > 700 lần đối với PDE2, PDE3, PDE4 và PDE7-PDE11).

Tác dụng chọn lọc trên PDE5 mạnh gấp 4000 lần so với PDE3, điều này rất quan trọng vì PDE3 có tham gia vào việc kiểm soát hoạt động co bóp tim.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng:

Tim:

Ở các tình nguyện nam khỏe mạnh, liều đơn sildenafil qua đường uống lên đến 100 mg không làm thay đổi liên quan đến lâm sàng trên điện tâm đồ (ECG).

Mức giảm trung bình đối tối đa của huyết áp tâm thu ở tư thế nằm ngửa sau khi dùng liều 100 mg qua đường uống là 8,3 mmHg. Sự thay đổi tương ứng trong huyết áp tâm trương ở tư thế nằm ngửa là 5,3 mmHg.

Ở các bệnh nhân dùng nitrate đồng thời, ảnh hưởng lên huyết áp nhiều hơn, nhưng cũng chỉ ở mức độ thoáng qua.

Trong một nghiên cứu về tác dụng lên huyết động của một liều đơn sildenafil 100 mg dùng qua đường uống ở 14 bệnh nhân bị bệnh động mạch vành (coronary artery disease, CDA) nặng (hẹp > 70% của ít nhất là một mạch vành), huyết áp tâm thu và tâm trương lúc nghỉ ngơi trung bình giảm

https://trungtamthuoc.com/

lần lượt 7% và 6% so với mức ban đầu. Huyết áp tâm thu động mạch phổi trung bình giảm 9%. Sildenafil không tác động lên cung lượng tim, và không làm giảm lưu lượng máu đi qua động mạch vành bị hẹp, và giúp cải thiện (khoảng 13%) dự trữ lưu lượng máu trong mạch vành do adenosin (ở cả động mạch bị hẹp và động mạch chuẩn).

Trong một thử nghiệm mù đôi, có đối chứng giả dược, 144 bệnh nhân bị rối loạn cương dương và đau thắt ngực ổn định, đang dùng thuốc chống đau thắt ngực thường xuyên (trừ nitrate) được cho thử gắng sức cho đến khi cơn đau thắt ngực nhỏ xuất hiện. Thời gian gắng sức trên máy chạy bộ dài hơn có ý nghĩa thống kê (19,9 giây; khoảng tin cậy 95%: 0,9-38,9 giây) ở các bệnh nhân đã dùng một liều đơn sildenafil 100 mg có thể đánh giá được so với bệnh nhân đã dùng một liều đơn giả dược. Thời gian gắng sức trung bình (hiệu chỉnh cho mức ban đầu) đến đợt khởi phát cơn đau thắt ngực nhỏ lần lượt là 423,6 và 403,7 giây đối với sildenafil và giả dược.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược, liều linh hoạt (liều sildenafil lên đến 100 mg) ở nam giới (N = 568) bị rối loạn cương dương và cao huyết áp động mạch dùng hai hoặc nhiều hơn hai thuốc chống tăng huyết áp đã được tiến hành. Sildenafil cải thiện sự cương cứng ở 71% nam giới so với 18% ở nhóm giả dược, và 62% lần giao cấu đã thành công với sildenafil so với 26% dùng giả dược. Tỷ lệ biến cố bất lợi tương tự với những quan sát ở các nhóm bệnh nhân khác, cũng như ở những đối tượng dùng ít nhất là 3 thuốc chống tăng huyết áp.

Thị giác:

Đã phát hiện thấy sự khác biệt nhẹ và thoáng qua khi phân biệt màu sắc (xanh dương/xanh lá) ở một số đối tượng dùng test màu Farnsworth-Munsell 100 tại thời điểm 60 phút sau khi dùng một liều 100 mg, không có bằng chứng về tác dụng sau khi dùng thuốc 120 phút. Cơ chế chính dẫn đến sự thay đổi về hoạt động phân biệt màu sắc này có liên quan đến sự ức chế PDE6 – chất tham gia vào quy trình biến đổi quang năng của võng mạc. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng sildenafil tác dụng lên PDE6 ít hơn 10 lần so với PDE5. Sildenafil không ảnh hưởng đến độ sắc nét, độ nhạy tương phản, điện võng mạc đồ (electroretinogram), áp lực nội nhãn hay đo đồng tử.

Trong một nghiên cứu có đối chứng với giả dược, chuyển nhóm chéo ở các bệnh nhân có hồ sơ ghi nhận bệnh sử thoái hóa điểm vàng do lão hóa sớm (n = 9), sildenafil (liều đơn, 100 mg) được dung nạp tốt và cho thấy không làm thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng trên các bài kiểm tra thị giác được tiến hành (độ sắc nét, lưới Asmler, phân biệt màu, đèn giao thông, đo thị trường Humphrey và áp lực ánh sáng (photostress)).

Tính hiệu quả:

Tính hiệu quả và an toàn của sildenafil được đánh giá trong 21 thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược trong thời gian tối đa là 6 tháng. Sildenafil được dùng trên 3000 bệnh nhân trong độ tuổi 19-87, bị rối loạn cương dương với nhiều nguyên nhân khác nhau (cơ quan, tâm lý, hỗn hợp). Tính hiệu quả được đánh giá qua câu hỏi đánh giá chung, nhật ký cương cứng, Chỉ số quốc tế về Chức năng cương dương (International Index of Erectile Function, hay IIEF, một bản câu hỏi chức năng sinh dục đã được xác nhận là có hiệu quả) và một bản câu hỏi dành cho bạn tình.

Hiệu quả của sildenafil, được xác định là khả năng đạt được và duy trì sự cương cứng đủ để giao cấu sinh dục, đã được chứng minh trong tất cả 21 nghiên cứu và được duy trì trong các nghiên cứu mở rộng kéo dài (một năm). Trong các nghiên cứu liều cố định, tỷ lệ các bệnh nhân báo cáo rằng biện pháp điều trị đã cải thiện sự cương cứng là 62% (25 mg), 74% (50 mg) và 82% (100 mg) so với 25% ở nhóm giả dược. Ngoài sự cải thiện ở bệnh nhân rối loạn cương dương, phân tích IIEF

https://trungtamthuoc.com/

cho thấy rằng điều trị với sildenafil cũng cải thiện sự cực khoái, thỏa mãn khi giao cấu và sự hài lòng nói chung.

Qua tất cả các thử nghiệm, tỷ lệ bệnh nhân báo cáo có cải thiện khi dùng sildenafil là 59% bệnh nhân đái tháo đường, 43% bệnh nhân cắt bỏ hoàn toàn tiền liệt tuyến và 83% bệnh nhân tổn thương tủy sống (đối với bệnh nhân dùng giả dược, tỷ lệ này lần lượt là 16%, 15% và 12%).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Sildenafil được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ tối đa quan sát được trong huyết tương đạt trong vòng 30 đến 120 phút (trung bình 60 phút) sau khi uống thuốc ở trạng thái đói. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình đường uống là 41% (khoảng 25-63%). Sau khi uống liều sildenafil, AUC và Cmax tăng tỷ lệ với liều trong phạm vi liều khuyến cáo (25-100 mg).

Khi sildenafil được dùng cùng với thức ăn, tốc độ hấp thu giảm với giá trị giảm trung bình của tmax là 60 phút và Cmax là 29%.

Phân bố:

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình (Vd) đối với sildenafil là 105L, cho thấy sự phân bố vào các mô. Sau một liều uống duy nhất 100 mg, tổng nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương của sildenafil là khoảng 440 ng/mL (CV 40%). Vì sildenafil (và chất chuyển hóa chính là N-desmethyl) liên kết 96% với protein huyết tương, điều này dẫn đến nồng độ tự do trong huyết tương trung bình của sildenafil là 18 ng/mL (38 nM). Liên kết protein độc lập với tổng nồng độ thuốc.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh dùng sildenafil (liều duy nhất 100 mg), ít hơn 0,0002% (trung bình 188 ng) liều dùng có thể xuất hiện trong tinh dịch sau 90 phút dùng thuốc.

Chuyển hóa:

Sildenafil được chuyển hóa chủ yếu bởi các isoenzyme microsome gan CYP3A4 (đường chính) và CYP2C9 (đường phụ). Chất chuyển hóa chính là kết quả của quá trình N-demethylation của sildenafil. Chất chuyển hóa này có cấu hình chọn lọc phosphodiesterase tương tự như sildenafil và hiệu lực *in vitro* đối với PDE5 khoảng 50% so với chất ban đầu. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa này khoảng 40% so với sildenafil. Chất chuyển hóa N-desmethyl được chuyển hóa dài hơn, với thời gian bán hủy cuối khoảng 4 giờ.

Thải trừ:

Độ thanh thải ra khỏi toàn bộ cơ thể của sildenafil là 41 L/h với thời gian bán thải pha cuối là 3-5 giờ. Sau khi dùng qua đường uống và qua tĩnh mạch, sildenafil được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa chủ yếu qua phân (khoảng 80% của liều dùng qua đường uống) và ít hơn trong nước tiểu (khoảng 13% liều dùng qua đường uống).

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Người cao tuổi:

Trên người tình nguyện khỏe mạnh cao tuổi (65 tuổi trở lên), độ thanh thải sildenafil giảm, dẫn đến nồng độ sildenafil và chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn khoảng 90% so với nồng độ quan sát thấy ở tình nguyên viên khỏe mạnh trẻ tuổi (18-45 tuổi). Do tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương

https://trungtamthuoc.com/

có sự khác biệt liên quan đến độ tuổi, nồng độ của sildenafil tự do trong huyết tương tăng tương ứng khoảng 40%.

Suy thận:

Ở tình nguyện viên bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine từ 30-80 mL/phút), dược động học của liều đơn dùng qua đường uống của sildenafil (50 mg) không thay đổi. Giá trị trung bình AUC và Cmax của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng lên đến 126% và lên đến 73% tương ứng, so với những người tình nguyện cùng độ tuổi không bị suy thận. Tuy nhiên, do sự thay đổi giữa các đối tượng chênh lệch lớn, những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ở những người tình nguyện bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút), độ thanh thải sildenafil giảm xuống, dẫn đến giá trị AUC và Cmax tăng trung bình xấp xỉ gấp đôi (100%) và tăng (88%) tương ứng, so với các tình nguyện viên có độ tuổi tương ứng mà không bị suy thận. Ngoài ra, các giá trị AUC và Cmax của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng lên đáng kể lần lượt là 200% và 97%.

Suy gan:

Ở các tình nguyện viên bị xơ gan nhẹ đến trung bình (Child-Pugh A và B), độ thanh thải sildenafil giảm xuống, dẫn đến tăng AUC (84%) và Cmax (47%) so với các tình nguyện viên có cùng độ tuổi không suy gan. Dược động học của sildenafil ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng chưa được nghiên cứu.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược lý an toàn, độc tính liều lặp lại, độc tính gen, khả năng gây ung thư và độc tính đối với sinh sản và phát triển.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản nhiệt ở độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

ATLANTIC PHARMA PRODUCOES FARMACEUTICAS S.A.

Địa chỉ: Rua De Tapada Grande 2, Abrunheira, Sintra, 2710-228, Bồ Đào Nha.