

MẪU HỘP THUỐC

08/139

ADAGRIN[®]

Sildenafil 50 mg

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/1/2013



57 x 57 x 13mm

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
Read the enclosed leaflet carefully before use

R_x PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

ADAGRIN[®]

Sildenafil 50 mg

Composition: Each film-coated tablet contains sildenafil citrate equivalent to sildenafil base 50mg and excipients q.s. (Judipress, kollidon CL, magnesium stearate, film coating excipient)



Box of 1 blister x 3 film-coated tablets

ADAGRIN[®]

Hộp 1 vỉ x 3 viên nén bao phim
Box of 1 blister x 3 film-coated tablets

ADAGRIN[®]
Box of 1 blister
x 3 film-coated tablets

Indications, contra-indications, dosage and usage:
Read the enclosed leaflet.
Storage: Store in a dry and cool place (< 30°C).
ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC
Lot 10, Street 5, Vietnam - Singapore Industrial Park,
Thuân An, Bình Dương, Vietnam

Số lô (Batch No.):
Ngày sản xuất (Mfd.):
Hạn dùng (Exp.):

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ADAGRIN[®]

Sildenafil 50 mg

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa sildenafil citrat tương đương 50 mg sildenafil base và tá dược vừa đủ (Judipress, kollidon CL, magnesi stearat, tá dược bao phim Opadry)



SDK (Registration No.):
TCCS (In-house standard)
Hộp 1 vỉ x 3 viên nén bao phim

ADAGRIN[®]
Hộp 1 vỉ
x 3 viên nén bao phim

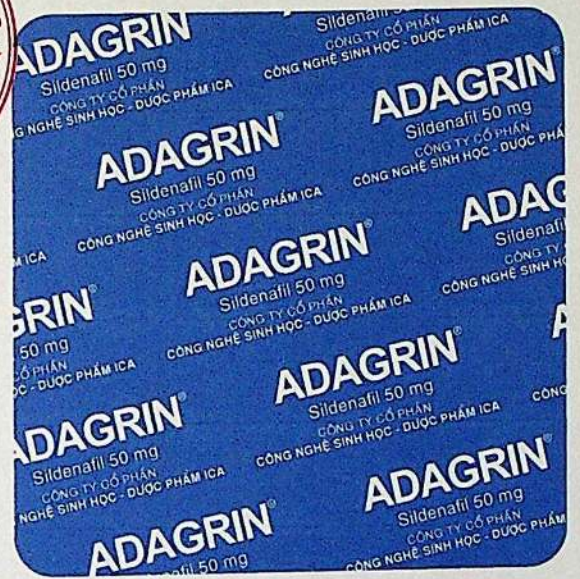
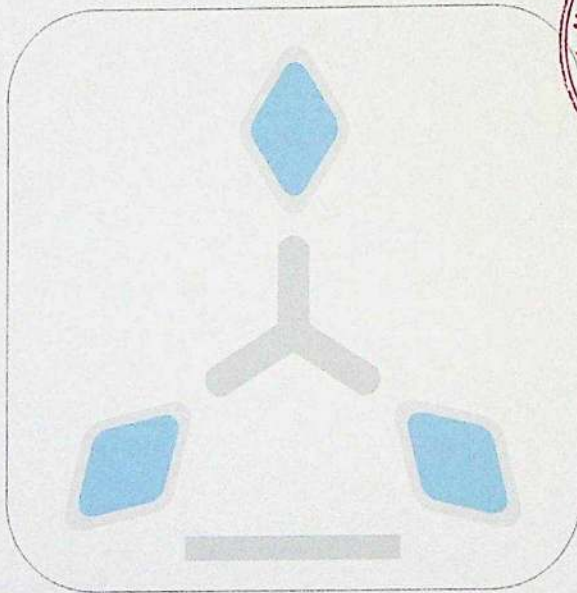
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và cách dùng:
Xem tờ hướng dẫn kèm theo trong hộp thuốc.
Bảo quản: Giữ nơi khô mát (< 30°C).
CÔNG TY CỔ PHẦN
CÔNG NGHỆ SINH HỌC - DƯỢC PHẨM ICA
Lô 10, Đường số 5, KCN Việt Nam - Singapore
Thuân An, Bình Dương, Việt Nam



MẪU VỈ ADAGRIN

MẶT TRƯỚC VỈ

MẶT SAU VỈ



MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (TIẾNG VIỆT)



ADAGRIN®

Công thức

Mỗi viên nén bao phim chứa sildenafil citrat tương đương 50 mg sildenafil base (viên 50 mg) hoặc 100 mg sildenafil base (viên 100 mg) và tá dược vừa đủ (ludipress, kollidon CL, magnesi stearat, tá dược bao phim Opadry).

Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Qui cách đóng gói

Hộp 1 vỉ x 3 viên nén bao phim (viên 50 mg)
Hộp 1 vỉ x 3 viên nén bao phim (viên 100 mg)

Chỉ định

Điều trị rối loạn cương dương.

Chống chỉ định

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Bị chứng đau thắt ngực hay các bệnh về tim đang được điều trị bằng nitrat hữu cơ, các vấn đề về tim mạch gây ảnh hưởng đến hoạt động sinh lý, đau tim hay đột quỵ trong vòng sáu tháng trở lại.
Suy gan nặng, huyết áp cao quá hay thấp quá. Bệnh về mắt như nhiễm sắc tố võng mạc.

Thận trọng

Cẩn thận trong ở những bệnh nhân bị suy gan hay suy thận nặng, giảm liều sildenafil có thể là cần thiết. Chăm sóc cũng là cần thiết ở những bệnh nhân có biến dạng giải phẫu của dương vật hoặc rối loạn huyết học làm ảnh hưởng đến sự cương. Trong trường hợp sự cương cứng kéo dài (hơn 4 giờ), bệnh nhân nên tìm kiếm sự trợ giúp y tế. Vì tổn thương mô dương vật và mất hiệu lực vĩnh viễn có thể xảy ra. Bệnh nhân cũng nên ngưng dùng sildenafil và tìm kiếm sự tư vấn y tế trong trường hợp mất thị giác hoặc thính giác đột ngột. Sildenafil không nên dùng cho những người bị mất thị lực ở một mắt do bệnh thiếu máu võng mạc không do mạch máu (NAION), bất kể có liên quan đến chế độ phosphodiesterase type-5 trước đó hay không. Những bệnh nhân bị chóng mặt hoặc rối loạn thị giác không nên lái xe hay vận hành máy móc nguy hiểm. Sildenafil không chắc chắn an toàn với những bệnh nhân suy gan nặng, rối loạn chảy máu, viêm loét dạ dày tiến triển, hạ huyết áp, tăng huyết áp, có tiền sử nhồi máu cơ tim, đột quỵ gần đây, hoặc loạn nhịp đe dọa tính mạng, đau thắt ngực không ổn định, suy tim, hoặc rối loạn võng mạc như viêm võng mạc sắc tố (chỉ một số người trong số họ có rối loạn di truyền men phosphodiesterase võng mạc). Thông tin sản phẩm được cấp giấy phép khuyến cáo rằng sildenafil không nên được sử dụng các trong nhóm này.

Tác dụng phụ

Tác dụng phụ phổ biến nhất là đau đầu, mặt đỏ bừng và khó tiêu. Cũng thường gặp rối loạn thị giác như nhìn mờ, sợ ánh sáng, loạn sắc thị, chóng nhìn xanh, kích thích mắt, đau và đỏ mắt. Xuất huyết võng mạc đã xảy ra và thiếu máu võng mạc không do mạch máu (NAION) gây mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo nhưng hiếm. Những tác dụng phụ phổ biến khác bao gồm chóng váng, mất ngủ, lo lắng, chóng mặt, chảy máu cam, nghẹt mũi, sốt, và các rối loạn tiêu hóa như tiêu chảy và ói mửa. Cương dương có thể xảy ra. Các triệu chứng bất lợi khác bao gồm phát ban da, ban đỏ, rung tim, đau lưng hoặc đau chi, đau cơ, phù mắt, giữ nước, dị cảm, và nhiễm trùng đường tiểu. Khó thở, ho, viêm mũi, viêm xoang, viêm phế quản, viêm mô tế bào có thể xảy ra. Đột ngột giảm hoặc mất thính giác đã được báo cáo. Các triệu chứng đã được báo cáo khác bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, vệt ở nam giới, tiểu nhiều hoặc tiểu không tự chủ, tiểu ra máu và co giật. Xuất huyết mạch máu não và thiếu máu cục bộ xâm lấn thoáng qua đã xảy ra. Hiện cũng có báo cáo xảy ra đánh trống ngực, ngất xỉu, tăng huyết áp, hạ huyết áp và các biến cố tim mạch nghiêm trọng bao gồm cả nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, nhồi máu tim, đau thắt ngực không ổn định và ngưng tim đột ngột.

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

Tương tác thuốc

Sildenafil và các chất ức chế phosphodiesterase type-5 khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrat hữu cơ, và do đó chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng thuốc này. Sildenafil cũng có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nicorandil, do đó tránh dùng chung 2 thuốc này. Triệu chứng hạ huyết áp cũng có thể xảy ra khi chất ức chế phosphodiesterase type-5 được dùng chung với các thuốc chẹn alpha. Nói chung bệnh nhân nên được điều trị ổn định bằng thuốc chẹn alpha trước khi dùng chất ức chế phosphodiesterase type-5 được bắt đầu với liều thấp và điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân. Các thuốc ức chế cytochrome P450 CYP3A4, như cimetidine, delavirdine, erythromycin, itraconazole và ketoconazole có thể làm giảm độ thanh thải của chất ức chế phosphodiesterase type-5, do đó cần phải giảm liều. Nồng độ của chất ức chế phosphodiesterase type-5 được tăng lên đáng kể bởi các chất ức chế HIV-protease đặc biệt là ritonavir. Những phối hợp này không nên dùng trừ khi thật cần thiết. Nên tránh dùng nước bưởi với sildenafil hoặc các chất ức chế phosphodiesterase type-5 vì nó có thể làm tăng nồng độ của các chất này trong huyết tương. Chất gây cảm ứng CYP3A4, như rifampicin, có khả năng làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất ức chế phosphodiesterase type-5. Bosentan cũng làm giảm phân hủy sildenafil. Liều lượng khuyến cáo đặc biệt đã được đưa ra cho việc dùng sildenafil với các thuốc này, xem *Liều dùng và cách dùng*.

Tác dụng của thuốc lên khả năng lái xe hay vận hành máy móc

Nếu dùng thuốc làm thay đổi về thị lực hay hoa mắt thì không nên lái xe hay vận hành máy móc trong thời gian sử dụng thuốc.

Liều dùng và cách dùng

Để thuốc có công hiệu cần phải có sự kích thích giới tính. Uống khoảng 1 giờ trước khi có hoạt động tình dục và không dùng quá 1 lần mỗi ngày.
Người lớn: liều thường dùng được đề nghị là 50 mg. Dựa theo công hiệu và sự dung nạp, liều có thể tăng lên đến 100 mg hoặc giảm còn 25 mg. Liều tối đa là 100 mg

mỗi ngày.

Người trên 65 tuổi, người suy thận vừa và nặng (thanh thải creatinin 30-80 ml/phút): người trên 65 tuổi, người suy gan: liều khởi đầu là 25 mg. Sao đó, dựa theo công hiệu và sự dung nạp có thể tăng lên đến 50 mg và 100 mg.

Người suy thận nhẹ (thanh thải creatinin 30-80 ml/phút): dùng liều như người lớn bình thường.

Người đang dùng thuốc khác: liều khởi đầu không quá 25 mg/ngày nếu đang dùng thuốc ức chế enzyme cytochrom P450 3A4 (ketoconazole, itraconazole, erythromycin, saquinavir); không dùng quá 25 mg sildenafil trong khoảng 48 giờ khi dùng chung với ritonavir; liều khởi đầu 25 mg nên được cân nhắc khi dùng cùng với thuốc chẹn alpha. Không nên dùng liều cao hơn trong vòng 4 giờ dùng thuốc chẹn alpha do nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Quá liều và xử trí

Các nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh ở liều dùng lên tới 800 mg, các phản ứng phụ tương tự như với liều thấp hơn, nhưng tỷ lệ mức phải cao hơn. Trong trường hợp quá liều, áp dụng một cách linh hoạt các biện pháp điều trị hỗ trợ tiêu chuẩn. Không thể thẩm phân máu nhằm tăng độ thanh thải do sildenafil gắn kết mạnh với protein huyết tương và không thải trừ qua đường tiểu.

Dược lực học

Cơ chế sinh lý của sự cương có liên quan đến sự phóng thích nitrogen oxyd (NO) ở thể hang khi có kích thích tình dục. NO sau đó hoạt hóa enzym guanylat cyclase làm gia tăng nồng độ guanosin monophosphat vòng (GMP vòng), dẫn đến sự giãn cơ trơn thể hang làm cho máu tràn vào thể hang.

Sildenafil không có tác động-độc lập làm giãn cơ trực tiếp trên thể hang ở người, nhưng làm gia tăng tác động của nitrogen oxyd bằng cách ức chế men phosphodiesterase type 5 (PDE5), một enzym có vai trò làm thoái biến GMP vòng ở thể hang. Khi sự kích thích tình dục làm phóng thích NO tại chỗ, sự ức chế của sildenafil lên PDE5 gây ra sự gia tăng nồng độ GMP vòng trong thể hang, dẫn đến sự giãn cơ trơn mạch máu và máu tràn vào thể hang gây ra sự cương dương.

Ở liều đề nghị, sildenafil sẽ không có tác dụng nếu không có sự kích thích tình dục. Sildenafil tác động ức chế chọn lọc và hiệu quả trên PDE5. Tác động của sildenafil trên PDE5 mạnh hơn nhiều lần so với các phosphodiesterase đã biết khác (trên 80 lần so với PDE1, trên 1000 lần so với PDE2, PDE3 và PDE4). Tác động chọn lọc của sildenafil lên PDE5 mạnh hơn khoảng 4000 lần so với tác động lên PDE3, điều này rất quan trọng vì PDE3 có liên quan đến sự điều khiển hoạt động cơ bóp của tim.

Tác động của sildenafil lên PDE5 chỉ mạnh hơn 10 lần so với tác động lên PDE6 - một enzym có trong võng mạc, tính chất kém chọn lọc trên PDE6 này được cho là cơ sở của những bất thường có liên quan đến sự cảm nhận màu sắc thị giác ghi nhận được khi thử nghiệm với liều cao hay khi nồng độ sildenafil trong huyết tương cao hơn.

Dược động học

Hấp thu và phân phối

Sildenafil nhanh chóng được hấp thu ngay sau khi uống, độ khả dụng sinh học tuyệt đối vào khoảng 40%. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được trong khoảng thời gian từ 30 - 120 phút (trung bình là 60 phút), sau khi uống thuốc lúc bụng đói.

Dùng thuốc khi có thức ăn giàu chất béo thì mức độ hấp thu của thuốc giảm đi, với sự trì hoãn trung bình ở T_{max} là 60 phút và mức giảm trung bình ở C_{max} là 29%. Thể tích phân phối ổn định (V_d) của sildenafil là 105 lít, phân phối vào các mô. Cả sildenafil và chất chuyển hóa chủ yếu của nó là N-desmethyl đều gắn kết với protein huyết thanh xấp xỉ 96%. Sự gắn kết với protein không phụ thuộc vào nồng độ tổng của thuốc. Trên cơ sở ước lượng sildenafil trong tinh dịch của những người tình nguyện khỏe mạnh ở thời điểm khoảng 90 phút sau khi uống thuốc, dưới 0,001% liều dùng có thể xuất hiện trong tinh dịch của bệnh nhân.

Chuyển hóa và thải trừ

Sildenafil phần lớn được chuyển hóa thông qua isoenzym vi thể ở gan CYP3A4 (con đường chủ yếu) và CYP2C9 (con đường thứ yếu). Việc ức chế các isoenzym này có thể làm hạn chế mức độ thanh thải sildenafil. Các dữ liệu thu được từ bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy rằng có thể làm giảm độ thanh thải của sildenafil khi dùng kèm thuốc với các tác nhân ức chế CYP3A4 (như ketoconazol, erythromycin, cimetidin).

Có thể hy vọng rằng việc dùng kèm với các tác nhân xúc tác CYP3A4 như rifampin sẽ làm giảm nồng độ sildenafil trong huyết thanh. Các dữ liệu dùng đồng học từ các nghiên cứu lâm sàng cho thấy các chất ức chế CYP2C9 không ảnh hưởng đến dược động học của sildenafil (như tolbutamid, warfarin).

Sau khi uống, sildenafil được thải trừ phần lớn dưới dạng chất trao đổi qua phân (gần 80% liều dùng đường uống) và một lượng ít hơn được thải trừ qua nước tiểu (chiếm khoảng 13% liều dùng đường uống). Các số liệu tương tự cũng được thu thập từ những người bình thường tình nguyện tham gia thử nghiệm cũng như từ người bệnh bằng phương pháp nghiên cứu thâm dò.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản

Giữ nơi khô mát (< 30°C).

Đưa xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC - DƯỢC PHẨM ICA

Lô 10, Đường số 5, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore,

Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

Website: www.icabiopharma.com



PHÓ GIÁC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh