

Rx Thuốc bán theo đơn

JIKAGRA

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa :

Sildenafil (dưới dạng Sildenafil citrat) : 50 mg

(Tá dược : cellulose vi tinh thể 102, calci hydrophosphat anhydrous, natri croscarmellose, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, titan dioxyd, hydroxypropyl methylcellulose, polyethylen glycol 6000, indigo carmine lake vđ)

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: G04BE03

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế phosphodiesterase tuýp 5.

Sildenafil sử dụng dạng muối citrat của sildenafil, dùng đường uống để điều trị rối loạn cương dương. Sildenafil có tác dụng ức chế chọn lọc guanosin monophosphat vòng (cGMP- cyclic guanosine monophosphat) phosphodiesterase đặc hiệu tuýp 5 (PDE5).

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế sinh lý cương dương vật kéo theo sự giải phóng nitric oxid (NO) ở thể hang trong suốt quá trình kích thích tình dục. Sau đó, NO hoạt hóa men guanylat cyclase, men này làm tăng nồng độ của cGMP, từ đó làm giãn cơ trơn mạch máu của thể hang và cho phép dòng máu chảy vào.

Sildenafil không có tác dụng giãn trực tiếp trên thể hang phân lập của người, nhưng nó làm tăng tác dụng của NO bằng cách ức chế PDE5, chất này có tác dụng phân hủy cGMP trong thể hang. Khi kích thích tình dục tạo ra sự giải phóng NO tại chỗ, thì sự ức chế PDE5 của sildenafil sẽ làm tăng lượng cGMP trong thể hang, kết quả làm giãn cơ trơn và tăng dòng máu đến thể hang. Ở liều đã khuyến cáo thì sildenafil chỉ có tác dụng khi có kích thích tình dục kèm theo.

Tác dụng của sildenafil chọn lọc trên PDE5 mạnh hơn các phosphodiesterase đã được biết khác (gấp 10 lần đối với PDE6, > 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 là một men liên quan tới sự co bóp của tim.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học của sildenafil tương ứng với liều trong khoảng liều khuyến cáo.

Sildenafil được chuyển hóa chính tại gan (chủ yếu qua cytochrom P450 3A4) và các chất chuyển hóa của nó có hoạt tính giống chất mẹ (sildenafil)

Hấp thu:

Sildenafil được hấp thu nhanh sau khi uống, với sinh khả dụng tuyệt đối trung bình khoảng 41% (dao động từ 25-63%).

Các nồng độ tối đa đạt được trong huyết tương từ 30-120 phút (trung bình 60 phút) khi uống thuốc lúc đói.

Thức ăn có hàm lượng mỡ cao làm giảm khả năng hấp thu của sildenafil, với thời gian giảm trung bình Tmax là 60 phút và Cmax giảm trung bình 29%, trái lại mức độ hấp thu không ảnh hưởng đáng kể (diện tích dưới đường cong giảm 11%).

Phân bố:

Thể tích phân bố thuốc trung bình của sildenafil là 105 L, phân bố tập trung vào các mô.

Sildenafil và chất chuyển hóa ở vòng tuần hoàn lớn của nó là N-desmethyl gắn tới 96% vào protein huyết tương. Việc gắn vào protein huyết tương không phụ thuộc vào nồng độ tổng của nó. Nồng độ của sildenafil trong tinh dịch của những người tình nguyện khỏe mạnh sau khi uống 90 phút là nhỏ hơn 0,0002% liều sử dụng (trung bình 188ng).

Chuyển hóa:

Sildenafil được chuyển hóa chủ yếu bởi các men CYP3A4 (đường chính) và CYP2C9 (đường phụ) có ở gan.

Các chất chuyển hóa ở vòng chuyển hóa chính của sildenafil tạo ra từ quá trình N-desmethyl hóa và sau đó lại được chuyển hóa tiếp.

Các chất chuyển hóa này có hoạt tính chọn lọc đối với PDE tương tự như sildenafil và trên invitro tính chọn lọc đối với PDE5 xấp xỉ 50% của chất mẹ. Ở những người khỏe mạnh, nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa xấp xỉ là 40% nồng độ chất mẹ.

Chất chuyển hóa N-desmethyl lại được chuyển hóa tiếp tục, có thời gian bán hủy là 4 giờ.

Thải trừ:

Độ thanh thải toàn bộ của sildenafil là 41L/h với nửa thời gian pha cuối là 3-5 giờ.

Sau khi dùng đường uống hay tiêm tĩnh mạch, sildenafil được thải trừ chủ yếu qua phân dưới dạng chất chuyển hóa (khoảng 80% liều uống) và một phần nhỏ qua nước tiểu (khoảng 13% liều uống).

Dược động học ở những đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Người già:

Trên những người già khỏe mạnh (từ 65 tuổi trở lên), độ thanh thải của sildenafil giảm đi, kết quả là nồng độ sildenafil và chất chuyển hóa có hoạt tính N-desmethyl trong huyết tương cao hơn khoảng 90% so với nồng độ

những chất này ở những người trẻ khỏe mạnh (18-45 tuổi). Do sự gắn kết vào protein huyết tương phụ thuộc vào tuổi, nồng độ tự do của sildenafil trong huyết tương tăng tương ứng khoảng 40%.

Người suy thận:

Trên những người suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin = 50-80 ml/phút) hay trung bình (độ thanh thải creatinin = 30-49 ml/phút), khi dùng một liều đơn sildenafil (50 mg), không có bất cứ sự thay đổi nào về dược động học. Trên những người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), độ thanh thải của sildenafil bị giảm, đã làm tăng xấp xỉ gấp đôi diện tích dưới đường cong AUC và Cmax so với người ở cùng độ tuổi nhưng không bị suy thận

Thêm vào đó, các giá trị Cmax và AUC của chất chuyển hóa N-desmethyl ở các đối tượng suy thận nặng so với ở các đối tượng có chức năng thận bình thường.

Người suy gan:

Trên những người xơ gan (child – Pugh A, Child – Pugh B), độ thanh thải của sildenafil bị giảm, kết quả làm tăng diện tích dưới đường cong AUC và Cmax so với người không bị suy gan ở cùng độ tuổi. Dược động học của sildenafil ở bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim (vì nhôm – PVC)

CHỈ ĐỊNH:

Sildenafil dùng để điều trị các tình trạng rối loạn cương dương, là tình trạng không có khả năng đạt được hoặc duy trì cương cứng đủ để thỏa mãn hoạt động tình dục. Sildenafil chỉ có tác dụng khi có kích thích tình dục kèm theo.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Viên Jikagra được dùng theo đường uống.

Đối với người lớn:

Hầu hết các bệnh nhân được khuyến cáo dùng liều 50 mg khi cần, uống trước khi quan hệ tình dục khoảng 1 giờ.

Dựa trên sự dung nạp và tác dụng của thuốc, liều có thể tăng lên tới mức tối đa là 100 mg hoặc giảm tới mức 25 mg. Liều khuyến cáo tối đa là 100 mg, số lần dùng tối đa là 1 lần mỗi ngày.

Đối với bệnh nhân suy thận:

Các trường hợp suy thận nhẹ hoặc trung bình (độ thanh thải creatinin = 30-80 ml/phút) thì không cần điều chỉnh liều.

Các trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) thì liều nên dùng là 25 mg vì độ thanh thải của sildenafil bị giảm ở những bệnh nhân này.

Đối với bệnh nhân suy gan:

Liều nên dùng là 25 mg vì độ thanh thải của sildenafil bị giảm ở những bệnh nhân này (ví dụ bệnh xơ gan).

Đối với bệnh nhân đang phải dùng các thuốc khác: dựa vào mức độ tương tác ở những bệnh nhân đang dùng sildenafil đồng thời với ritonavir thì không nên vượt quá một liều đơn tối đa là 25 mg sildenafil trong vòng 48 giờ.

Những bệnh nhân đang dùng các thuốc có tác dụng ức chế CYP3A4 (ví dụ erythromycin, saquinavir, ketoconazol, itraconazol) thì liều khởi đầu nên dùng là 25 mg.

Đề hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế trong quá trình điều trị, bệnh nhân nên được điều trị ổn định khi dùng các thuốc hủy α giao cảm trước khi bắt đầu trị liệu với sildenafil. Thêm vào đó, nên cân nhắc dùng các liều sildenafil thấp hơn khi khởi đầu điều trị.

Đối với trẻ em: Không dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Đối với người già: không cần phải chỉnh liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân dị ứng với bất kì thành phần nào của thuốc.

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrat cấp và mạn tính. Vì vậy, chống chỉ định dùng sildenafil cho những bệnh nhân đang dùng những chất cung cấp nitric oxid, các nitrat hữu cơ hay những nitrit hữu cơ dưới bất kì hình thức nào dù là thường xuyên hay ngắt quãng.

Chống chỉ định các trường hợp mất thị lực một bên mắt, bệnh nhân suy gan nặng, huyết áp thấp (dưới 90/50 mmHg), tiền sử đột quy hoặc nhồi máu cơ tim, rối loạn di truyền gây thoái hóa võng mạc như viêm võng mạc sắc tố (một phần nhỏ trong số những bệnh nhân này có rối loạn di truyền phosphodiesterase võng mạc)

THẬN TRỌNG:

Phải khai thác tiền sử và khám lâm sàng tỉ mỉ để chẩn đoán rối loạn cương dương, để xác định những nguyên nhân tiềm ẩn và xác định hướng điều trị thích hợp.

Vì có thể có một số nguy cơ tim mạch liên quan tới hoạt động tình dục, nên bác sĩ phải chú ý tới tình trạng tim mạch của bệnh nhân trước khi tiến hành điều trị rối loạn cương dương.

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

Sildenafil có thuộc tính giãn mạch toàn thân gây hạ huyết áp thoáng qua.

Đối với hầu hết các bệnh nhân, điều đó có ảnh hưởng rất ít hoặc không có ảnh hưởng gì. Tuy nhiên trước khi kê đơn, thầy thuốc phải chú ý tới những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý mà có thể bị ảnh hưởng bởi tác dụng này và đặc biệt khi có thêm hoạt động tình dục. Những bệnh nhân có cản trở dòng chảy thất trái (ví dụ hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn) hay hội chứng mắc bệnh teo da hệ thống (syndrome of multiple system atrophy) là những bệnh nhân có tăng mức cảm với các yếu tố giãn mạch, biểu hiện bằng sự suy giảm trầm trọng khả năng không chế huyết áp tự động là những người cần phải rất cân nhắc khi điều trị.

Hiếm gặp bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ không do động mạch (NAION).

Hầu hết những bệnh nhân này đã có các yếu tố nguy cơ như tỷ lệ chén thị giác thấp so với đĩa thị giác ("đĩa thị giác tăng"), trên 50 tuổi, tiểu đường, cao huyết áp, bệnh mạch vành, lipid máu cao và hút thuốc. Trong trường hợp mất thị lực đột ngột, cần khuyên bệnh nhân ngừng dùng sildenafil và hỏi ý kiến bác sĩ ngay. Người đã từng bị bệnh NAION có nguy cơ tái phát NAION tăng lên. Vì vậy, bác sĩ cần thảo luận với những bệnh nhân như vậy về nguy cơ này và việc liệu họ có bị ảnh hưởng xấu nếu sử dụng Sildenafil, cần được dùng thận trọng ở những bệnh nhân này và chỉ khi lợi ích dự kiến vượt trội so với nguy cơ.

Cần thận trọng khi chỉ định sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc hủy α giao cảm vì chỉ định đồng thời có thể dẫn tới hạ huyết áp triệu chứng ở những bệnh nhân nhạy cảm. Để hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân nên điều trị ổn định huyết động khi dùng các thuốc hủy α giao cảm trước khi bắt đầu trị liệu bằng sildenafil. Nên cân nhắc bắt đầu điều trị bằng sildenafil ở các liều thấp. Thêm vào đó, bác sĩ cần khuyên bệnh nhân những việc cần làm trong trường hợp có các triệu chứng của hạ huyết áp tư thế.

Một số ít bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố có các rối loạn về gen phosphodiesterase ở võng mạc, cần phải thận trọng khi điều trị sildenafil ở những bệnh nhân này vì chưa có những bằng chứng an toàn.

Hiện nay, chưa có thông tin an toàn về việc sử dụng sildenafil trên những bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc loét tiêu hóa cấp tính, vì vậy cần thận trọng ở những bệnh nhân này.

Cần thận trọng khi kê đơn các tác nhân điều trị rối loạn cương dương cho những bệnh nhân có các biến dạng về giải phẫu dương vật (như dương vật gấp góc, bệnh xơ hóa thể hang, hay bệnh Peyronie), những bệnh nhân có bệnh lý dễ gây cương đau dương vật (như bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh đa u tủy, bệnh bạch cầu).

Trong trường hợp cương dương kéo dài hơn 4 giờ, bệnh nhân cần đến cơ sở y tế để điều trị ngay lập tức. Nếu cương dương không được điều trị ngay có thể dẫn đến mô dương vật bị phá hủy và mất khả năng vĩnh viễn.

Tính an toàn và hiệu quả của việc dùng kết hợp sildenafil với các chất ức chế PDE5 khác, các thuốc điều trị tăng huyết áp động mạch phổi (pulmonary arterial- PAH) có chứa sildenafil (REVATIO) hoặc các thuốc điều trị rối loạn cương dương khác không được nghiên cứu, vì vậy không nên kết hợp điều trị các thuốc này.

Trong trường hợp giảm hay mất thính lực đột ngột, bệnh nhân được khuyến nên ngừng uống sildenafil và khám bác sĩ ngay lập tức.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Không dùng sildenafil cho phụ nữ.

Sử dụng thuốc cho trẻ em:

Không dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Tác động của thuốc đối với người lái xe và vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được tiến hành.

Sildenafil có thể gây ra hiện tượng đau đầu, chóng mặt và thay đổi thị lực, do vậy bệnh nhân cần biết rõ họ phản ứng như thế nào với sildenafil trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Ảnh hưởng của các thuốc khác với sildenafil:

Chuyển hóa sildenafil diễn ra chủ yếu bởi các phân nhóm cytochrom P450 (CYP) dạng 3A4 (đường chính) và 2C9 (đường phụ). Vì vậy tất cả các tác nhân gây ức chế những phân nhóm này có thể làm giảm độ thanh thải của sildenafil và các tác nhân gây kích thích những phân nhóm này có thể làm tăng độ thanh thải của sildenafil.

Khi dùng đồng thời sildenafil với các tác nhân ức chế CYP3A4 (như ketoconazol, erythromycin, cimetidin) sẽ làm giảm độ thanh thải của sildenafil.

Ảnh hưởng của sildenafil đối với các thuốc khác.

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

Do sau khi dùng liều khuyến cáo thì nồng độ đỉnh trong huyết tương của sildenafil xấp xỉ 1 μM, nên sildenafil sẽ không làm thay đổi độ thanh thải các cơ chất của các isoenzym này.

Sildenafil đã được có khả năng làm tăng tác động hạ huyết áp của các nitrat cấp và mạn tính. Vì vậy, chống chỉ định dùng sildenafil cùng với các chất cho nitric oxyd, các nitrat hữu cơ hay nitrit hữu cơ dưới bất kì hình thức nào dù là thường xuyên hay ngắt quãng.

Chỉ định đồng thời sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc hủy α giao cảm có thể dẫn tới hạ huyết áp triệu chứng ở một số bệnh nhân nhạy cảm. Không có tương tác có ý nghĩa nào khi chỉ định đồng thời sildenafil (50 mg) với tolbutamid (250mg) hoặc warfarin (40 mg) (là các chất được chuyển hóa bởi CYP2C9).

Sildenafil (100mg) không ảnh hưởng tới được động học của các tác nhân ức chế protease của HIV như ritonavir và saquinavir (cả hai thuốc này đều là cơ chất của CYP3A4).

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Phân loại theo hệ cơ quan	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 và < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 và < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 và < 1/1000)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh			Viêm mũi	
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt	Buồn ngủ	Động kinh Động kinh tái phát Ngất
Rối loạn mắt		Mờ mắt Loạn thị Chứng thấy sắc xanh	Đau mắt Sợ ánh sáng Hoa mắt Loạn sắc thị Sung huyết mắt Chói mắt	Phù mắt Sưng mắt Khô mắt Mỏi mắt Lóa mắt Chứng thấy sắc vàng Chứng thấy sắc đỏ Rối loạn mắt Xung huyết kết mạc Ngứa mắt Cảm giác bất thường ở mắt Phù mí mắt
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh Đánh trống ngực	
Rối loạn mạch máu		Cơn nóng bừng Cơn đỏ bừng	Hạ huyết áp	
Rối loạn hệ tiêu hóa		Buồn nôn, khó tiêu	Chứng trào ngược dạ dày thực quản Ôi mửa Đau bụng trên Khô miệng	Giảm xúc giác miệng
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban	
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết			Đau cơ Đau đầu chi	
Rối loạn hệ sinh dục và vú				Cương dương không mong muốn Tăng cương dương
Các rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc			Cảm giác nóng	
Kết quả kiểm tra/xét nghiệm			Tăng nhịp tim	

Với liều lớn hơn liều đã khuyến cáo thì các tác dụng không mong muốn cũng vẫn là các tác dụng đã liệt kê ở trên, nhưng nói chung là sẽ gặp nhiều hơn.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Dùng liều đơn 800 mg sildenafil cho thấy các tác dụng không mong muốn ở liều này tương tự như ở liều thấp, nhưng tần xuất gặp và mức độ thì tăng lên.

Trong trường hợp quá liều, yêu cầu phải có các biện pháp hỗ trợ phù hợp. Thận trọng không làm tăng độ thanh thải vì sildenafil gắn mạnh với protein huyết tương và không bị thải trừ qua nước tiểu.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng tính từ ngày sản xuất.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 19/09/2017

