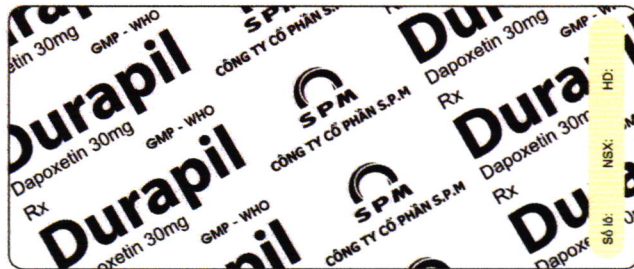


MẪU NHÃN HỘP 1 VỈ



MẪU NHÃN VỈ



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05 / 07 / 2018

TP. HCM, ngày tháng năm



Tổng Giám Đốc
Ds. Nguyễn Thế Kỳ



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH Rx **DURAPIL 30**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ
những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

1) Thành phần, hàm lượng của thuốc

Dapoxetine 30,00 mg

(tương đương với 33,60 mg Dapoxetine hydroclorid)

Tá dược: Vừa đủ 1 viên nén bao phim

(Lactose monohydrat, pregelatinized starch, cellulose vi tinh thể 101, natri croscarmellose, colloidal silica, magnesi stearat, hypromellose 606, titan dioxyd, màu đỏ erythrosin, PEG 6000).

2) Mô tả sản phẩm: viên nén bao phim

3) Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén bao phim

4) Thuốc dùng cho bệnh gì:

DURAPIL 30 được chỉ định trong những trường hợp xuất tinh sớm ở nam giới độ tuổi từ 18 – 64 có các triệu chứng sau:

- Xuất tinh dai dẳng và tái phát khi có sự kích thích về tình dục ở mức độ tối thiểu, trước, trong hoặc sau khi thâm nhập, trước khi bệnh nhân có chủ định.
- Cảm giác lo lắng hoặc cảm giác khó chịu của việc xuất tinh sớm.
- Khó kiểm soát hiện tượng xuất tinh.

5) Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

- **Nam giới từ 18 - 64 tuổi:** Liều khởi đầu là 30 mg trong tất cả mọi trường hợp, uống trước khi quan hệ từ 1 – 3 giờ. Nếu liều 30 mg không hiệu quả và tác dụng phụ có thể chấp nhận được thì có thể tăng liều lên tới liều tối đa 60 mg. Liều tối đa khi sử dụng thường xuyên là một lần trong 24 giờ. Thuốc có thể dùng với thức ăn hoặc không.
- Bác sỹ khi kê đơn Durapil 30 cần lượng giá được những nguy cơ với những hiệu quả mang lại cho người bệnh sau 4 tuần đầu tiên sử dụng hoặc sau 6 liều DURAPIL 30 để đánh giá sự cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ để xem xét có nên tiếp tục điều trị bằng DURAPIL 30 nữa hay không.
- **Người già trên 65 tuổi:** Chưa xác định được liều an toàn và hiệu quả khi sử dụng dapoxetine ở nhóm người trên 65 tuổi.
- **Trẻ em và thiếu niên:** Không dùng thuốc cho người dưới 18 tuổi.
- **Những người suy giảm chức năng thận, gan:** Không cần điều chỉnh liều trên những bệnh nhân suy thận ở mức độ nhẹ vừa, suy gan ở mức độ nhẹ. Không sử dụng dapoxetine cho bệnh nhân suy thận nặng, suy gan vừa và nặng.
- **Bệnh nhân có tình trạng CYP2D6 chuyển hóa kém hoặc bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CYP2D6 mạnh**
- Cần thận trọng khi tăng liều đến 60 mg ở những bệnh nhân được biết là có kiểu gen CYP2D6 chuyển hóa yếu hoặc ở những bệnh nhân dùng đồng thời điều trị bằng thuốc ức chế CYP2D6 mạnh.
- **Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế vừa phải hoặc mạnh CYP3A4**
- Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 là chống chỉ định. Liều nên được giới hạn 30 mg khi người bệnh dùng đồng thời điều trị bằng thuốc ức chế CYP3A4 vừa phải và cần thận trọng

6) Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Quá mẫn với dapoxetine hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh lý tim mạch mạn tính như suy tim độ II – IV (Đánh giá mức độ theo hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ NYHA), rối loạn dẫn truyền (block nhĩ thấp cấp II-IV, hội chứng xoang) không được điều trị, hoặc bệnh nhân đặt máy tạo nhịp, bệnh nhân thiếu máu cơ tim rõ rệt, bệnh van tim mãn tính.

Rx **DURAPIL 30**



- Không dùng đồng thời dapoxetine với chất ức chế monoamid oxydase IMAO, hoặc trong vòng 14 ngày từ khi ngừng điều trị IMAO. Tương tự IMAO không được dùng trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị dapoxetine.
- Không dùng đồng thời với thioridazin trong vòng 14 ngày từ khi ngừng điều trị thioridazin. Tương tự thioridazin không được dùng trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị dapoxetine.
- Chống chỉ định dùng đồng thời dapoxetine với các chất ức chế tái hấp thu serotonin hay thuốc/ thảo dược có tác dụng cường giao cảm hoặc trong vòng 14 ngày kể từ khi ngừng điều trị các thuốc trên. Tương tự không dùng những thuốc này trong vòng 7 ngày sau khi ngừng sử dụng dapoxetine.
- Không dùng đồng thời dapoxetine với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol, itraconazol, ritonavir.

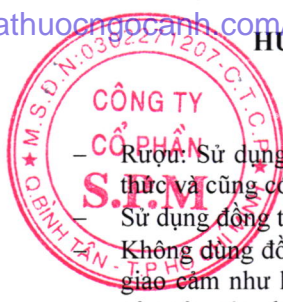
7) Tác dụng không mong muốn

Table 1: Frequency of Adverse Reactions (MedDRA)

Cơ quan	Rất thường gặp (> 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 to < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 to < 1/100)	Hiếm (≥ 1/10000 to < 1/1000)
Rối loạn tâm thần		Lo âu, kích động, Bồn chồn, mất ngủ, mơ bất thường, giảm ham muốn tình dục	Trầm cảm, chán nản, hưng cảm, Căng thẳng, lãnh cảm, thờ ơ, trạng thái lú lẫn, Mất định hướng, nhạy cảm, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ ban đầu, ác mộng, nghiến răng, mất ham muốn tình dục, rối loạn khoái cảm	
Thần kinh trung ương	Chóng mặt, đau đầu	Buồn ngủ, rối loạn trong tập trung, run giật, dị cảm	Ngất, ngất do phản xạ thần kinh phế vị, chóng mặt tư thế, bồn chồn, đắng miệng, buồn ngủ, ngủ lịm, an thần, giảm nhận thức	Chóng mặt khi gắng sức, ngủ gà
Rối loạn ở mắt		Nhìn mờ	Giãn đồng tử, đau mắt, thị lực xáo trộn	
Tai và cơ quan tiền đình		Ù tai	Choáng váng	
Rối loạn tim mạch			Ngưng xoang, nhịp chậm xoang, Nhịp nhanh	
Rối loạn vận mạch		Đỏ bừng	Hạ huyết áp, tăng huyết áp tâm thu, nóng phừng	
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực, tuyến ức		Ngẹt soan mũi, ngáp		
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn	Tiêu chảy, nôn, táo bón, đau bụng, đau thượng vị, rối loạn tiêu hóa, Đầy hơi, dạ dày khó chịu, trướng bụng, khô miệng	khó chịu vùng bụng, khó chịu vùng thượng vị	Đại tiện nhiều lần
Rối loạn da và mô dưới da		Ấm da	Ngứa, và mề hôi lạnh	
Rối loạn cơ quan sinh dục		Rối loạn cương dương	Rối loạn xuất tinh, rối loạn cực khoái ở nam, dị cảm cơ quan sinh dục nam	
Các rối loạn chung khác		Mệt mỏi, Khó chịu	Suy nhược, cảm giác nóng, bồn chồn, cảm giác bất thường, cảm giác say rượu	
Huyết động		Tăng huyết áp	tăng nhịp tim, huyết áp tâm trương tăng, Huyết áp thể đứng tăng	

8) Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này





- Rượu: Sử dụng đồng thời dapoxetine với rượu có thể làm tăng tác dụng của rượu liên quan đến khả năng nhận thức và cũng có thể làm tăng các tác dụng ngoại. Người bệnh không nên uống rượu khi sử dụng dapoxetine.
- Sử dụng đồng thời thuốc có tác dụng cường giao cảm:
Không dùng đồng thời dapoxetine với các thuốc gây hưng phấn hoặc các thuốc gây hưng phấn có tác dụng cường giao cảm như ketamin, methylenedioxymethamphetamin (MDMA) và lysergic acid diethylamide (LSD) có thể gây nên các phản ứng ngoại ý nghiêm trọng khi sử dụng đồng thời dapoxetine (nhịp nhanh, tăng thân nhiệt, hội chứng cường giao cảm). Sử dụng đồng thời dapoxetine với các thuốc gây hưng phấn có tác dụng an thần như các thuốc gây nghiện và nhóm benzodiazepin có thể gây tình trạng ngủ gà và hoa mắt chóng mặt.
- Với các thuốc CYP3A4 ở mức độ trung bình: Cần thận trọng và không dùng liều vượt quá 30 mg khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 ở mức độ trung bình như erythromycin, fluconazol, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, verapamil và diltiazem.
- Với các thuốc ức chế CYP2D6 mạnh : Cần thận trọng khi tăng liều tới 60 mg khi dùng đồng thời với chất ức chế mạnh CYP2D6 hoặc khi tăng liều tới 60 mg ở những bệnh nhân khó chuyển hóa CYP2D6 vì điều này có thể làm tăng thêm mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi của thuốc.
- Các thuốc có tác động lên hệ thần kinh trung ương: Nên thận trọng khi dùng đồng thời DURAPIL 30 với các thuốc có tác động lên hệ thần kinh trung ương.
- Các thuốc ức chế hệ enzym: Có thể làm giảm độ thanh thải của dapoxetine.
- Chất ức chế PDE5: Nên thận trọng khi kê đơn Dapoxetine cho những bệnh nhân có sử dụng thuốc PDE5 vì nó có thể làm hạ huyết áp tư thế đứng.
- Warfarin: Nên thận trọng khi dùng dapoxetine cho bệnh nhân có sử dụng warfarin dài ngày.
- Tương tác với thioridazin
- Thioridazin có tác dụng kéo dài khoảng QTc, liên quan mật thiết với tình trạng loạn nhịp thất nghiêm trọng. Dapoxetine ức chế isoenzyme CYP2D6, do đó ức chế sự chuyển hóa của thioridazin và kết quả là nồng độ thioridazin sẽ tăng lên, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QTc. Dapoxetine không nên được sử dụng kết hợp với thioridazin hoặc trong vòng 14 ngày kể từ ngày ngưng điều trị với thioridazin. Tương tự, thioridazin không nên được chỉ định trong vòng 7 ngày sau khi ngưng dapoxetine.
- Ảnh hưởng của dapoxetine khi dùng chung tamsulosin
- Đơn hoặc đa trị liệu bằng dapoxetine 30 mg hoặc 60 mg cho bệnh nhân đang được điều trị dài hạn với tamsulosin không làm thay đổi dược động học của tamsulosin. Dùng đồng thời dapoxetine và tamsulosin không làm tăng nguy cơ hạ áp thể đứng và không có sự khác biệt về nguy cơ xuất hiện hạ áp thể đứng khi dùng tamsulosin kết hợp với cả 30 hay 60 mg dapoxetine so với tamsulosin một mình; Tuy nhiên, dapoxetine nên được chỉ định một cách thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng thuốc đối kháng thụ thể alpha adrenergic do có khả năng làm tăng xuất hiện hạ áp thể đứng

9) Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc

Nếu quên dùng thuốc, dùng liều đó ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu gần như là thời gian cho liều tiếp theo thì bỏ qua liều bạn bị mất. Không dùng gấp đôi liều lượng của thuốc này.

10) Cần bảo quản thuốc này như thế nào

Đóng gói trong bao bì kín, tránh ẩm và ánh sáng, bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

11) Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

Không có các tác dụng ngoại ý bất ngờ với liều hàng ngày lên đến 240 mg (hai liều 120 mg cho cách nhau 3 giờ). Nói chung, các triệu chứng quá liều bao gồm các phản ứng phụ như buồn ngủ, rối loạn đường tiêu hóa như buồn nôn và nôn, nhịp tim nhanh, run, kích động và chóng mặt.

Trong trường hợp dùng quá liều, nên tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Do sự gắn kết protein cao và thể tích phân bố của dapoxetine hydroclorid rộng khắp cơ thể, vì vậy dùng thuốc lợi tiểu, chạy thận, truyền máu và lọc máu dường như không có hiệu quả. Hiện chưa có thuốc giải độc hiệu quả cho dapoxetine hydroclorid.

12) Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Trong trường hợp dùng quá liều, nên tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ. Do lượng gắn kết với protein cao và lượng dapoxetine hydroclorid phân bố rộng khắp cơ thể, sử dụng thuốc lợi tiểu, chạy thận nhân tạo, truyền máu và thay dịch dường như không có hiệu quả. Hiện chưa có thuốc giải độc hiệu quả cho dapoxetine.

13) Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này



Cảnh báo chung:

Chỉ sử dụng dapoxetine cho những bệnh nhân bị xuất tinh sớm.

Tính an toàn của thuốc chưa được chứng minh đồng thời cũng chưa có dữ liệu về hiệu quả của thuốc đối với các trường hợp muộn xuất tinh.

Ngất: Các triệu chứng tiền triệu chứng như buồn nôn, hoa mắt, đau đầu nhẹ, toát mồ hôi là những triệu chứng thường gặp được báo cáo trong số bệnh nhân dùng dapoxetine so với nhóm dùng giả dược. Các trường hợp ngất đặc trưng bởi sự mất ý thức ghi nhận được trong các nghiên cứu trong lâm sàng biểu hiện tình trạng co thắt huyết quản và phần lớn xảy ra trong 3 giờ đầu khi sử dụng thuốc, sau khi dùng liều đầu tiên hoặc có liên quan với các thủ thuật trên lâm sàng. Các triệu chứng tiền triệu chứng như buồn nôn, chóng mặt, trống ngực, nhức đầu, mệt mỏi, lẫn lộn và toát mồ hôi thường xảy ra trong 3 giờ đầu sau khi uống thuốc và thường dẫn đến choáng ngất. Tình trạng choáng ngất có thể xảy ra bất kì khi nào có hoặc không có triệu chứng báo trước trong thời gian điều trị bằng Dapoxetine. Thầy thuốc cần giải thích cho bệnh nhân biết về tầm quan trọng của việc duy trì cân bằng nước và cách nhận thức các dấu hiệu tiền triệu để làm giảm nguy cơ ngã gây chấn thương trầm trọng do mất ý thức.

Hạ huyết áp tư thế đứng:

Hạ huyết áp tư thế đứng đã được báo cáo trong thử nghiệm lâm sàng. Cần sử dụng thận trọng dapoxetine đồng thời với các bệnh nhân dùng thuốc giãn mạch (nhóm đối kháng alpha adrenergic, nitrat, ức chế PDE5).

Tình trạng hưng phấn quá mức (điên cuồng): Không sử dụng dapoxetine cho những bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc như hưng phấn, trầm cảm hoặc rối loạn lưỡng cực hoặc nên ngừng thuốc ngay nếu có những triệu chứng này.

Động kinh: Ngừng sử dụng dapoxetine khi xuất hiện triệu chứng co giật và không chỉ định dapoxetine cho những bệnh nhân có tiền sử động kinh không ổn định.

Trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi: Không dùng dapoxetine cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.

Trầm cảm có rối loạn tâm thần: Không sử dụng đồng thời dapoxetine với các thuốc chống trầm cảm.

Xuất huyết: Cần thận trọng khi dùng dapoxetine khi dùng đồng thời với các thuốc có tác động lên chức năng của tiểu cầu hoặc các thuốc chống đông máu, cũng như đối với bệnh nhân có tiền sử ra chảy máu hoặc rối loạn đông máu.

Suy chức năng thận: Không sử dụng dapoxetine cho những bệnh nhân suy chức năng thận nặng. Cần sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân suy chức năng thận vừa và nhẹ.

Khuyh hướng tự tử:

Thuốc chống trầm cảm, bao gồm các thuốc SSRI, tăng nguy cơ (so với giả dược) về hình thành ý định tự tử và tự tử trong các nghiên cứu ngắn hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên bị trầm cảm và rối loạn tâm thần khác.

Ở nhóm người lớn hơn 24 tuổi, không cho thấy sự gia tăng nguy cơ tự tử khi dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng với dapoxetine để điều trị xuất tinh sớm, không có dấu hiệu rõ ràng về cấp cứu các trường hợp tự tử theo đánh giá của các tác dụng phụ có thể liên quan đến tự tử, trong các thang điểm đánh giá phân loại các trường hợp tự tử như: Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, hay Beck Depression Inventory-II

Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch

Đối tượng có bệnh tim mạch đã được khuyến cáo không sử dụng. Nguy cơ biến chứng xâu tim mạch từ ngất (ngất do tim và ngất do các nguyên nhân khác) được tăng lên ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch (ví dụ, dòng chảy tắc nghẽn, bệnh van tim, hẹp động mạch cảnh và bệnh động mạch vành). Không đủ dữ liệu để xác định xem có nguy cơ gia tăng kéo dài dẫn đến ngất do hiệu ứng phản xạ thần kinh phế vị ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch tiềm ẩn

Dùng chung thuốc kích thích khác:

Không nên sử dụng Dapoxetine kết hợp với các loại thuốc gây nghiện khác.

Rx **DURAPIL 30**



Thuốc gây nghiện với các hoạt tính serotonin như ketamin, methylenedioxy methamphetamin (MDMA) và diethylamide axit lysergic (LSD) có thể dẫn tới những phản ứng nghiêm trọng nếu kết hợp với Dapoxetin. Những phản ứng này bao gồm: loạn nhịp tim, tăng thân nhiệt, và hội chứng serotonin. Sử dụng dapoxetin với loại thuốc ma túy với tính chất an thần như các thuốc giảm đau gây nghiện và các benzodiazepin có thể làm tăng tình trạng buồn ngủ và chóng mặt.

Rượu

Bệnh nhân nên được khuyên không nên sử dụng dapoxetin chung với rượu.

Kết hợp rượu với dapoxetin có thể làm tăng tác dụng nhận thức thần kinh liên quan đến rượu và cũng có thể tăng cường tác dụng phụ tim mạch – thần kinh như ngất, do đó làm tăng nguy cơ chấn thương do tai nạn; Vì vậy, bệnh nhân nên được khuyên nên tránh uống rượu trong khi dùng dapoxetin

Dùng chung thuốc ức chế CYP3A4 trung bình:

Phải thận trọng và không vượt quá liều 30mg

Dùng chung thuốc ức chế CYP2D6 mạnh

Cần thận trọng khi tăng liều đến 60 mg ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế CYP2D6 mạnh hoặc ở những bệnh nhân được biết là có kiểu gen CYP2D6 chuyển hóa yếu, vì điều này có thể làm tăng nồng độ thuốc trong máu, dẫn đến tăng cao nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ phụ thuộc liều.

Rối loạn máu

Đã có báo cáo về xuất huyết bất thường khi dùng thuốc SSRIs. Cần thận trọng ở bệnh nhân dùng dapoxetin, đặc biệt là trong việc sử dụng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (ví dụ, thuốc chống loạn thần không điển hình và các phenothiazin, acid acetylsalicylic, các thuốc chống viêm không steroid [NSAID], thuốc chống tiểu cầu) hoặc thuốc chống đông máu (ví dụ, warfarin), cũng như ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu hoặc đông máu.

Suy thận

Dapoxetin không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng và cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình

Rối loạn về mắt:

Việc sử dụng dapoxetin đã được báo cáo là có liên quan với triệu chứng ở mắt như giãn đồng tử và đau nhãn cầu. Dapoxetin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có áp lực nội nhãn tăng hoặc những người có nguy cơ bệnh tăng nhãn áp góc đóng (glaucome góc đóng)

Không dung nạp Lactose

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp của tình trạng không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

Phản ứng khi ngưng điều trị đột ngột: Gây mất ngủ và chóng mặt

◆ **Phụ nữ mang thai:**

Không sử dụng thuốc này cho phụ nữ mang thai.

◆ **Phụ nữ đang cho con bú:**

Không sử dụng cho người mẹ đang cho con bú.

◆ **Người lái xe và vận hành máy móc**

Vì thuốc gây chóng mặt và buồn ngủ không nên sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc.

14) Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ

Khi bệnh nhân gặp những tác dụng phụ không mong muốn đã ghi hoặc chưa ghi ở mục 7:

15) Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16) Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

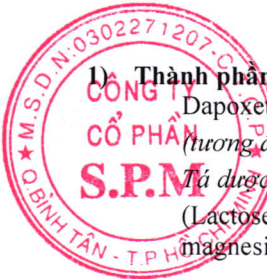
CÔNG TY CỔ PHẦN SPM (SPM CORPORATION)

Địa chỉ: Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

Điện thoại: (08) 37 507 496 Fax: (08) 38 771 010

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ
Rx **DURAPIL 30**

b12
b12



1) Thành phần, hàm lượng của thuốc

Dapoxetine 30,00 mg

(tương đương với 33,60 mg Dapoxetine hydroclorid)

Tá dược: Vừa đủ 1 viên nén bao phim

(Lactose monohydrat, pregelatinized starch, cellulose vi tinh thể 101, natri croscarmellose, colloidal silica, magnesi stearat, hypromellose 606, titan dioxyd, màu đỏ erythrosin, PEG 6000).

2) Mô tả sản phẩm: viên nén bao phim

3) Các đặc tính dược lực học, dược động học:

3.1. Đặc tính dược lực học

Cơ chế tác động

Dapoxetine là chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin mạnh (SSRI) với IC50 vào mức 1,12 nM, trong khi sản phẩm chuyển hóa của dapoxetine, là desmethyl dapoxetine (IC50 <1,0 nM) và didesmethyl dapoxetine (IC50 = 2,0 nM) có hiệu lực tương đương hoặc yếu hơn so với tiền chất (dapoxetine-N-oxid (IC50 = 282 nM)).

Hoạt động xuất tinh ở người chủ yếu qua được hoạt hóa qua trung gian của hệ thống thần kinh giao cảm. Con đường dẫn truyền tín hiệu cho việc xuất tinh có nguồn gốc từ trung tâm tủy sống, đến trung gian của thân não, mà bị ảnh hưởng đầu tiên bởi một số nhân nền trong não.

Cơ chế tác động của dapoxetine trong điều trị xuất tinh sớm được cho là có liên quan đến sự ức chế tái hấp thu serotonin tại tế bào thần kinh và ức chế điện thế dẫn truyền thần kinh tại thụ thể tiền và hậu synap. Trên chuột, dapoxetine ức chế phản xạ xuất tinh sớm bằng cách tác động vào bán cầu não, cụ thể là vị trí các vùng nhân nền chuyên biệt (LPGi). Vùng sợi hậu hạch giao cảm mà phân bố các thần kinh chi phối túi tinh, ống dẫn tinh, tuyến tiền liệt, cơ thắt niệu đạo và cổ bàng quang làm cho chúng co lại một cách phối hợp để đạt được sự xuất tinh. Dapoxetine điều phối phản xạ xuất tinh này ở chuột.

Hiệu quả và an toàn

Nghiên cứu về tính hiệu quả của dapoxetine trong điều trị xuất tinh sớm đã được thực hiện, thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược, mù đôi, trong đó có tổng số 6081 đối tượng được chọn ngẫu nhiên. Đối tượng là 18 tuổi trở lên và có tiền căn xuất tinh sớm trong phần lớn các lần giao hợp trong thời gian 6 tháng trước khi tham gia nghiên cứu. Xuất tinh sớm được định nghĩa theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV: thời gian giao hợp ngắn (IELT: thời điểm từ lúc thâm nhập vào âm đạo đến thời điểm xuất tinh trong âm đạo) ≤ 2 phút, được đo bằng đồng hồ bấm giờ trong bốn nghiên cứu), kiểm soát xuất tinh yếu, ghi nhận những khó khăn với việc duy trì cuộc giao hợp của các cặp tình trong các điều kiện cụ thể.

Đối tượng với các hình thức khác của rối loạn chức năng tình dục, trong đó có rối loạn chức năng cương dương, hoặc những người sử dụng các dược phẩm khác để điều trị xuất tinh sớm tất cả đều bị loại khỏi nghiên cứu.

Kết quả của tất cả các nghiên cứu ngẫu nhiên đã được thống nhất. Hiệu quả đã được chứng minh sau 12 tuần điều trị. Một nghiên cứu thu nhận các đối tượng bệnh nhân trải qua thời gian điều trị trong 24 tuần. Trong nghiên cứu, 1162 đối tượng được chọn ngẫu nhiên, 385 người dùng giả dược, 388 người dùng dapoxetine 30 mg khi cần thiết. Giá trị trung bình và giá trị trung vị trung bình IELT (thời gian giao hợp) ở cuối cuộc nghiên cứu được trình bày dưới đây. Các nghiên cứu khác và phân tích gộp các dữ liệu ở tuần 12 đã cho kết quả phù hợp.

Bảng 2: Thống kê số liệu cuối cuộc nghiên cứu		
Thời gian giao hợp (IELT) trung bình	Giả dược	Dapoxetine 30 mg
Trung vị	1,05 phút	1,72 phút
Khác biệt với giả dược [95% CI]		0,6 phút ** [0,37, 0,72]
Diện tích trung bình nhỏ nhất	1,7 phút	2,9 phút
Khác biệt với giả dược [95% CI]		1,2 phút ** [0,59, 1,72]

Bảng 3: Các đối tượng đạt được khoảng thời gian giao hợp dài hơn sau dùng thuốc*		
IELT (thời gian giao hợp) (số phút)	Giả dược %	Dapoxetine 30 mg %
≥1,0	51,6	68,8
≥2,0	23,2	44,4
≥3,0	14,3	26,0
≥4,0	10,4	18,4

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ
Rx **DURAPIL 30**



≥5,0	7,6	14,3
≥6,0	5,0	11,7
≥7,0	3,9	9,1
≥8,0	2,9	6,5

*Giá trị nền được áp dụng cho những đối tượng không có giá trị nền trước đó.

Độ lớn của IELT kéo dài có liên quan đến IELT nền trước đó và có khác biệt giữa các cá thể. Sự liên quan lâm sàng hiệu quả điều trị dapoxetine được tiếp tục chứng minh khi các bệnh nhân báo cáo các kết quả khác biệt giữa trước và sau khi dùng thuốc và kết quả phân tích mức đáp ứng điều trị.

Đáp ứng điều trị được định nghĩa là bệnh nhân có ít nhất một tăng 2 – hạng mục trong kiểm soát xuất tinh, bên cạnh đó với ít nhất giảm 1 – hạng mục xuất tinh sớm. Tỷ lệ cao hơn đáng kể về mặt thống kê của các đối tượng đáp ứng trong mỗi nhóm dapoxetine so với giả dược vào cuối tuần nghiên cứu thứ 12 hoặc 24. Tỷ lệ phần trăm đáp ứng cao của trong nhóm dùng Dapoxetine 30 mg (11,1% - 95% CI [7,24; 14,87]) so với nhóm dùng giả dược ở tuần 12.

Sự liên quan giữa hiệu quả điều trị lâm sàng dapoxetine được đại diện bởi nhóm điều trị của đối tượng Clinical Global Impression of Change (CGIC), trong đó bệnh nhân được yêu cầu so sánh tình trạng xuất tinh sớm của họ từ khi bắt đầu nghiên cứu, với các tùy chọn hạng mục phản ứng khác nhau, từ tốt hơn nhiều đến tồi tệ hơn nhiều. Vào cuối cuộc nghiên cứu (Tuần 24), 28,4% (nhóm 30 mg) của các đối tượng báo cáo tình trạng của họ là "tốt" hay "tốt hơn nhiều", so với 14% ở nhóm dùng giả dược, trong khi 53,4% đối tượng được điều trị bằng dapoxetine 30 mg, tương ứng, báo cáo tình trạng "tốt hơn một chút", so với 28,8% ở nhóm dùng giả dược.

3.3. Đặc tính dược động học:

3.3.1. Hấp thu:

Dapoxetine được hấp thu nhanh chóng với liều tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được xấp xỉ 1 – 2 giờ sau khi uống thuốc. Sinh khả dụng hoàn toàn là 42% (khoảng từ 15 – 76%). Sau khi dùng một liều uống 30mg khi đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương của dapoxetine đạt được tương ứng là 297 mg/ml sau 1,01 giờ.

Khi ăn nhiều chất béo sẽ làm giảm nhẹ C_{max} (khoảng 10%) và tăng nhẹ diện tích dưới đường cong (nồng độ AUC khoảng 12%) của Dapoxetine và làm chậm một chút ít thời gian đạt tới nồng độ đỉnh của dapoxetine. Tuy nhiên khi tiêu thụ một lượng chất béo nhiều hơn sẽ không làm ảnh hưởng đến quá trình hấp thu thuốc. Những thay đổi này không có ý nghĩa trên lâm sàng. Vì vậy có thể uống thuốc khi đói hoặc khi no.

3.3.2. Phân bố:

Có hơn 99% dapoxetine được gắn kết với protein huyết tương của người trong các nghiên cứu in vitro. Chất chuyển hóa có hoạt tính là desmethindapoxetine gắn kết với 98,5% với protein. Dapoxetine được phân bố nhanh chóng với thể tích hằng định trung bình là 162L. Sau khi tiêm tĩnh mạch cho người, thời gian bán thải trung bình ban đầu là 0,10 giờ, thời gian bán thải trung gian là 2,19 giờ, thời gian bán thải cuối cùng là 19,3 giờ.

3.3.3. Chuyển hóa:

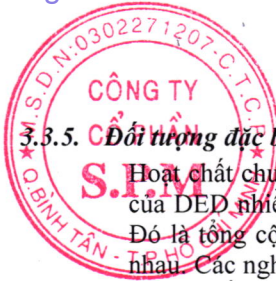
Các nghiên cứu in vitro cho rằng dapoxetine được chuyển hóa bởi một hệ thống enzym ở gan và thận, chủ yếu là CYP2D6, CYP3A4 và flavin monooxygenase (FMO1). Dapoxetine được chuyển hóa chủ yếu thành nhiều loại chất chuyển hóa khác nhau, chủ yếu thông qua con đường biến đổi sinh học: N-oxidatio, N-demethylation, naphthyl hydroxylation, glucoronidation và sulfation.

Dapoxetine không chuyển hóa và dapoxetine – N – oxide là 2 chất chủ yếu được lưu thông trong huyết tương. Các chất chuyển hóa phụ bao gồm desmethyldapoxetine có đáp ứng tương đương với dapoxetine và didesmethyldapoxetine, chiếm khoảng 50% hiệu lực của dapoxetine. Trong các chất chuyển hóa, chỉ có desmethyldapoxetine có thể góp phần tạo nên tác dụng của dapoxetine trong in vivo. Thời gian bán hủy của desmethyldapoxetine tương đương với dapoxetine.

3.3.4. Thải trừ:

Các chất chuyển hóa của dapoxetine chủ yếu được thải trừ qua nước tiểu ở dạng tiếp hợp. phần thuốc không chuyển hóa không xác định được trong nước tiểu . Dapoxetine được thải trừ nhanh chóng, dựa vào bằng chứng cho thấy nồng độ còn lại rất thấp sau 24 giờ (dưới 5% so với nồng độ đỉnh). Có một lượng nhỏ dapoxetine được tích lũy sau khi dùng liều hàng ngày. Thời gian bán hủy cuối cùng xấp xỉ vào khoảng 19 giờ sau khi uống thuốc.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ
Rx **DURAPIL 30**



3.3.5. Đối tượng đặc biệt

Hoạt chất chuyển hóa của DED góp phần vào tác dụng dược lý của dapoxetine, đặc biệt là khi sự tiếp xúc của DED nhiều lên. Trong một số quần thể, các hoạt chất chuyển hóa có khi tăng hơn mức bình thường. Đó là tổng cộng của các phân tử dapoxetine tự do và DED. DED và dapoxetine có độ mạnh tương đương nhau. Các nghiên cứu giả định rằng việc phân phối của DED là đều nhau ở hệ thần kinh trung ương nhưng không biết liệu điều này có chính xác không.

3.3.6. Chủng tộc

Phân tích của các nghiên cứu dược lý lâm sàng sử dụng dapoxetine 60 mg liều duy nhất cho thấy không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa người da trắng, da đen, gốc Tây Ban Nha và châu Á. Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành để so sánh dược động học của dapoxetine trên các đối tượng tại Nhật Bản và chủng tộc da trắng cho thấy nồng độ trong huyết tương của dapoxetine cao hơn 10% đến 20% (AUC và nồng độ đỉnh) ở người Nhật Bản do trọng lượng cơ thể thấp hơn. Việc cao hơn này không có ý nghĩa trên phương diện lâm sàng.

3.3.7. Người cao tuổi

Phân tích của các nghiên cứu dược lý lâm sàng sử dụng dapoxetine 60 mg liều duy nhất cho thấy không có sự khác biệt đáng kể trong các thông số dược động học (C_{max} , AUC_{inf} , T_{max}) giữa nam giới cao tuổi khỏe mạnh và nam thanh niên khỏe mạnh. Hiệu quả và an toàn chưa được thành lập trong dân số này.

3.3.8. Bệnh nhân suy thận

Một nghiên cứu dược lý lâm sàng dùng liều dapoxetine 60 mg duy nhất đã được tiến hành ở những người có suy thận mức độ nhẹ ($CrCl$ 50-80 ml / phút), trung bình ($CrCl$ 30 đến <50 ml / phút), và nặng ($CrCl$ <30 mL / phút) và cả các đối tượng có chức năng thận bình thường ($CrCl$ > 80 ml / phút). Không có liên quan rõ ràng cho sự gia tăng AUC của dapoxetine với giảm chức năng thận đã được quan sát. AUC ở người suy thận nặng cao xấp xỉ 2 lần ở các đối tượng có chức năng thận bình thường, mặc dù có những hạn chế về việc thu thập số liệu ở những bệnh nhân bị suy thận nặng. Dược động của dapoxetine chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân cần chạy thận nhân tạo.

3.3.9. Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ, C_{max} tự do của Dapoxetine được giảm 28% còn AUC tự do thì không thay đổi. Các C_{max} và AUC tự do của phần hoạt chất (toàn bộ cả Dapoxetine và desmethyl Dapoxetine) được giảm tuần tự 30% và 5%. Ở những bệnh nhân bị suy gan mức độ vừa, C_{max} tự do của Dapoxetine không thay đổi (giảm 3%) và AUC tự do tăng 66%. Các C_{max} và AUC tự do của hoạt chất về cơ bản không thay đổi và tăng gấp đôi, tương ứng.

Ở những bệnh nhân bị suy gan nặng, C_{max} của Dapoxetine giảm 42% nhưng AUC tăng khoảng 223%. Các C_{max} và AUC của hoạt chất cũng thay đổi tương tự.

3.3.10. Đa hình kiểu gen CYP2D6

Trong nghiên cứu dược lý lâm sàng sử dụng liều duy nhất dapoxetine 60 mg, nhận thấy rằng người có CYP2D6 chuyển hóa kém có nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn nhóm người có CYP2D6 chuyển hóa tốt (C_{max} cao hơn khoảng 31% đối với và AUC_{inf} cao hơn 36% đối với dapoxetine và C_{max} cao hơn 98% đối với và AUC_{inf} 161 % cao hơn đối với desmethyl Dapoxetine). C_{max} và AUC của phần hoạt chất của dapoxetine có thể tăng lên tuần tự khoảng 46% và khoảng 90%. Sự gia tăng này có thể dẫn đến nguy cơ cao hơn và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ của thuốc đều phụ thuộc liều. Tính an toàn của Dapoxetine ở nhóm người có CYP2D6 chuyển hóa kém cần đặc biệt chú ý khi dùng đồng thời các thuốc khác có khả năng ức chế chuyển hóa của dapoxetine như chất ức chế CYP3A4 vừa và mạnh.

4) **Quy cách đóng gói:** Hộp 1 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén bao phim

5) **Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:**

5.1 Chỉ định

DURAPIL 30 được chỉ định trong những trường hợp xuất tinh sớm ở nam giới độ tuổi từ 18 – 64 có các triệu chứng sau:

- Xuất tinh dai dẳng và tái phát khi có sự kích thích về tình dục ở mức độ tối thiểu, trước, trong hoặc sau khi thâm nhập, trước khi bệnh nhân có chủ định.
- Cảm giác lo lắng hoặc cảm giác khó chịu của việc xuất tinh sớm.
- Khó kiểm soát hiện tượng xuất tinh.

g

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ Rx **DURAPIL 30**



5.2 **Liều dùng, cách dùng**

Nam giới từ 18 - 64 tuổi: Liều khởi đầu là 30 mg trong tất cả mọi trường hợp, uống trước khi quan hệ từ 1 – 3 giờ. Nếu liều 30 mg không hiệu quả và tác dụng phụ có thể chấp nhận được thì có thể tăng liều lên tới liều tối đa 60 mg. Liều tối đa khi sử dụng thường xuyên là một lần trong 24 giờ. Thuốc có thể dùng với thức ăn hoặc không.

Bác sĩ khi kê đơn Durapil 30 cần lượng giá được những nguy cơ với những hiệu quả mang lại cho người bệnh sau 4 tuần đầu tiên sử dụng hoặc sau 6 liều DURAPIL 30 để đánh giá sự cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ để xem xét có nên tiếp tục điều trị bằng DURAPIL 30 nữa hay không.

Người già trên 65 tuổi: Chưa xác định được liều an toàn và hiệu quả khi sử dụng dapoxetine ở nhóm người trên 65 tuổi.

Trẻ em và thiếu niên: Không dùng thuốc cho người dưới 18 tuổi.

Những người suy giảm chức năng thận, gan: Không cần điều chỉnh liều trên những bệnh nhân suy thận ở mức độ nhẹ vừa, suy gan ở mức độ nhẹ. Không sử dụng dapoxetine cho bệnh nhân suy thận nặng, suy gan vừa và nặng.

Bệnh nhân có tình trạng CYP2D6 chuyển hóa kém hoặc bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CYP2D6 mạnh

Cần thận trọng khi tăng liều đến 60 mg ở những bệnh nhân được biết là có kiểu gen CYP2D6 chuyển hóa yếu hoặc ở những bệnh nhân dùng đồng thời điều trị bằng thuốc ức chế CYP2D6 mạnh.

Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế vừa phải hoặc mạnh CYP3A4

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 là chống chỉ định. Liều nên được giới hạn 30 mg khi người bệnh dùng đồng thời điều trị bằng thuốc ức chế CYP3A4 vừa phải và cần thận trọng

5.3 **Chống chỉ định**

Quá mẫn với dapoxetine hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh lý tim mạch mạn tính như suy tim độ II – IV (Đánh giá mức độ theo hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ NYHA), rối loạn dẫn truyền (block nhĩ thấp cấp II-IV, hội chứng xoang) không được điều trị, hoặc bệnh nhân đặt máy tạo nhịp, bệnh nhân thiếu máu cơ tim rõ rệt, bệnh van tim mãn tính.

Không dùng đồng thời dapoxetine với chất ức chế monoamid oxydase IMAO, hoặc trong vòng 14 ngày từ khi ngừng điều trị IMAO. Tương tự IMAO không được dùng trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị Dapoxetine.

Không dùng đồng thời với thioridazin trong vòng 14 ngày từ khi ngừng điều trị thioridazin. Tương tự thioridazin không được dùng trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị dapoxetine.

Chống chỉ định dùng đồng thời dapoxetine với các chất ức chế tái hấp thu serotonin hay thuốc/ thảo dược có tác dụng cường giao cảm hoặc trong vòng 14 ngày kể từ khi ngừng điều trị các thuốc trên. Tương tự không dùng những thuốc này trong vòng 7 ngày sau khi ngừng sử dụng dapoxetine.

Không dùng đồng thời dapoxetine với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol, itraconazol, ritonavir.

6) **Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc**

Cảnh báo chung:

Chỉ sử dụng dapoxetine cho những bệnh nhân bị xuất tinh sớm.

Tính an toàn của thuốc chưa được chứng minh đồng thời cũng chưa có dữ liệu về hiệu quả của thuốc đối với các trường hợp muộn xuất tinh.

Ngất: Các triệu chứng tiền triệu chứng như buồn nôn, hoa mắt, đau đầu nhẹ, toát mồ hôi là những triệu chứng thường gặp được báo cáo trong số bệnh nhân dùng dapoxetine so với nhóm dùng giả dược. Các trường hợp ngất đặc trưng bởi sự mất ý thức ghi nhận được trong các nghiên cứu trong lâm sàng biểu hiện tình trạng co phé huyết quản và phần lớn xảy ra trong 3 giờ đầu khi sử dụng thuốc, sau khi dùng liều đầu tiên hoặc có liên quan với các thủ thuật trên lâm sàng. Các triệu chứng tiền triệu chứng như buồn nôn, chóng mặt, trống ngực, nhức đầu, mệt mỏi, lẫn lộn và toát mồ hôi thường xảy ra trong 3 giờ đầu sau khi uống thuốc và thường dẫn đến choáng ngất. Tình trạng choáng ngất có thể xảy ra bất kì khi nào có hoặc không có triệu chứng báo trước trong thời gian điều trị bằng dapoxetine. Thầy thuốc cần giải thích cho bệnh nhân biết về tầm quan trọng của việc duy trì cân bằng nước và cách nhận thức các dấu hiệu tiền triệu để làm giảm nguy cơ ngã gây chấn thương trầm trọng do mất ý thức.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ
Rx **DURAPIL 30**



Hạ huyết áp tư thế đứng:

Hạ huyết áp tư thế đứng đã được báo cáo trong thử nghiệm lâm sàng. Cần sử dụng thận trọng dapoxetine đồng thời với các bệnh nhân dùng thuốc giãn mạch (nhóm đối kháng alpha adrenergic, nitrat, ức chế PDE5).

Tình trạng hưng phấn quá mức (điên cuồng): Không sử dụng dapoxetine cho những bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc như hưng phấn, trầm cảm hoặc rối loạn lưỡng cực hoặc nên ngừng thuốc ngay nếu có những triệu chứng này.

Động kinh: Ngừng sử dụng dapoxetine khi xuất hiện triệu chứng co giật và không chỉ định dapoxetine cho những bệnh nhân có tiền sử động kinh không ổn định.

Trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi: Không dùng dapoxetine cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.

Trầm cảm có rối loạn tâm thần: Không sử dụng đồng thời dapoxetine với các thuốc chống trầm cảm.

Xuất huyết: Cần thận trọng khi dùng Dapoxetine khi dùng đồng thời với các thuốc có tác động lên chức năng của tiểu cầu hoặc các thuốc chống đông máu, cũng như đối với bệnh nhân có tiền sử ra chảy máu hoặc rối loạn đông máu.

Suy chức năng thận: Không sử dụng dapoxetine cho những bệnh nhân suy chức năng thận nặng. Cần sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân suy chức năng thận vừa và nhẹ.

Khuyh hướng tự tử:

Thuốc chống trầm cảm, bao gồm các thuốc SSRI, tăng nguy cơ (so với giả dược) về hình thành ý định tự tử và tự tử trong các nghiên cứu ngắn hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên bị trầm cảm và rối loạn tâm thần khác.

Ở nhóm người lớn hơn 24 tuổi, không cho thấy sự gia tăng nguy cơ tự tử khi dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng với dapoxetine để điều trị xuất tinh sớm, không có dấu hiệu rõ ràng về cấp cứu các trường hợp tự tử theo đánh giá của các tác dụng phụ có thể liên quan đến tự tử, trong các thang điểm đánh giá phân loại các trường hợp tự tử như: Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, hay Beck Depression Inventory-II

Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch

Đối tượng có bệnh tim mạch đã được khuyến cáo không sử dụng. Nguy cơ biến chứng xấu tim mạch từ ngất (ngất do tim và ngất do các nguyên nhân khác) được tăng lên ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch (ví dụ, dòng chảy tắc nghẽn, bệnh van tim, hẹp động mạch cảnh và bệnh động mạch vành). Không đủ dữ liệu để xác định xem có nguy cơ gia tăng kéo dài dẫn đến ngất do hiệu ứng phản xạ thần kinh phế vị ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch tiềm ẩn

Dùng chung thuốc kích thích khác:

Không nên sử dụng dapoxetine kết hợp với các loại thuốc gây nghiện khác. Thuốc gây nghiện với các hoạt tính serotonin như ketamine, methylenedioxy methamphetamine (MDMA) và diethylamide axit lysergic (LSD) có thể dẫn tới những phản ứng nghiêm trọng nếu kết hợp với Dapoxetine. Những phản ứng này bao gồm: loạn nhịp tim, tăng thân nhiệt, và hội chứng serotonin. Sử dụng dapoxetine với loại thuốc ma túy với tính chất an thần như các thuốc giảm đau gây nghiện và các benzodiazepin có thể làm tăng tình trạng buồn ngủ và chóng mặt.

Rượu

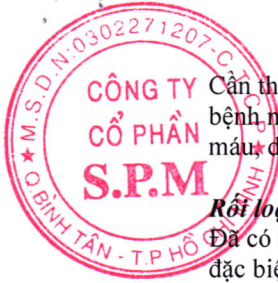
Bệnh nhân nên được khuyến không nên sử dụng dapoxetine chung với rượu. Kết hợp rượu với dapoxetine có thể làm tăng tác dụng nhận thức thần kinh liên quan đến rượu và cũng có thể tăng cường tác dụng phụ tim mạch – thần kinh như ngất, do đó làm tăng nguy cơ chấn thương do tai nạn; Vì vậy, bệnh nhân nên được khuyến nên tránh uống rượu trong khi dùng dapoxetine

Dùng chung thuốc ức chế CYP3A4 trung bình:

Phải thận trọng và không vượt quá liều 30mg

Dùng chung thuốc ức chế CYP2D6 mạnh

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ Rx **DURAPIL 30**



Cần thận trọng khi tăng liều đến 60 mg ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế CYP2D6 mạnh hoặc ở những bệnh nhân được biết là có kiểu gen CYP2D6 chuyển hóa yếu, vì điều này có thể làm tăng nồng độ thuốc trong máu dẫn đến tăng cao nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ phụ thuộc liều.

Rối loạn máu

Đã có báo cáo về xuất huyết bất thường khi dùng thuốc SSRIs. Cần thận trọng ở bệnh nhân dùng dapoxetine, đặc biệt là trong việc sử dụng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (ví dụ, thuốc chống loạn thần không điển hình và các phenothiazin, acid acetylsalicylic, các thuốc chống viêm không steroid [NSAID], thuốc chống tiểu cầu) hoặc thuốc chống đông máu (ví dụ, warfarin), cũng như ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu hoặc đông máu.

Suy thận

Dapoxetine không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng và cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình

Rối loạn về mắt:

Việc sử dụng dapoxetine đã được báo cáo là có liên quan với triệu chứng ở mắt như giãn đồng tử và đau nhãn cầu. Dapoxetine nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có áp lực nội nhãn tăng hoặc những người có nguy cơ bệnh tăng nhãn áp góc đóng (glaucome góc đóng)

Không dung nạp Lactose

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp của tình trạng không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

Phản ứng khi ngưng điều trị đột ngột: Gây mất ngủ và chóng mặt

◆ **Phụ nữ có thai và đang cho con bú:**

Không sử dụng thuốc này cho phụ nữ mang thai và đang cho con bú

◆ **Người lái xe và vận hành máy móc**

Vì thuốc gây chóng mặt và buồn ngủ không nên sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc.

7) **Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác**

Rượu: Sử dụng đồng thời dapoxetine với rượu có thể làm tăng tác dụng của rượu liên quan đến khả năng nhận thức và cũng có thể làm tăng các tác dụng ngoại. Người bệnh không nên uống rượu khi sử dụng dapoxetine.

Sử dụng đồng thời thuốc có tác dụng cường giao cảm:

Không dùng đồng thời dapoxetine với các thuốc gây hưng phấn hoặc các thuốc gây hưng phấn có tác dụng cường giao cảm như Ketamin, methylenedioxymethamphetamin (MDMA) và lysergic acid diethylamid (LSD) có thể gây nên các phản ứng ngoại ý nghiêm trọng khi sử dụng đồng thời dapoxetine (nhịp nhanh, tăng thân nhiệt, hội chứng cường giao cảm). Sử dụng đồng thời dapoxetine với các thuốc gây hưng phấn có tác dụng an thần như các thuốc gây nghiện và nhóm benzodiazepine có thể gây tình trạng ngủ gà và hoa mắt chóng mặt.

Với các thuốc CYP3A4 ở mức độ trung bình: Cần thận trọng và không dùng liều vượt quá 30 mg khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 ở mức độ trung bình như erythromycin, fluconazole, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, verapamil và diltiazem.

Với các thuốc ức chế CYP2D6 mạnh : Cần thận trọng khi tăng liều tới 60 mg khi dùng đồng thời với chất ức chế mạnh CYP2D6 hoặc khi tăng liều tới 60 mg ở những bệnh nhân khó chuyển hóa CYP2D6 vì điều này có thể làm tăng thêm mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi của thuốc.

Các thuốc có tác động lên hệ thần kinh trung ương: Nên thận trọng khi dùng đồng thời DURAPIL 30 với các thuốc có tác động lên hệ thần kinh trung ương.

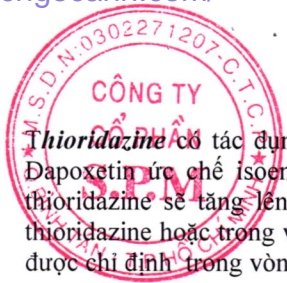
Các thuốc ức chế hệ enzym: Có thể làm giảm độ thanh thải của dapoxetine.

Chất ức chế PDE5: Nên thận trọng khi kê đơn dapoxetine cho những bệnh nhân có sử dụng thuốc PDE5 vì nó có thể làm hạ huyết áp tư thế đứng.

Warfarin: Nên thận trọng khi dùng dapoxetine cho bệnh nhân có sử dụng warfarin dài ngày.

Tương tác với thioridazin





HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ

Rx **DURAPIL 30**

Thioridazine có tác dụng kéo dài khoảng QTc, liên quan mật thiết với tình trạng loạn nhịp thất nghiêm trọng. Dapoxetine ức chế isoenzyme CYP2D6, do đó ức chế sự chuyển hóa của thioridazine và kết quả là nồng độ thioridazine sẽ tăng lên, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QTc. Dapoxetine không nên được sử dụng kết hợp với thioridazine hoặc trong vòng 14 ngày kể từ ngày ngưng điều trị với thioridazine. Tương tự, thioridazine không nên được chỉ định trong vòng 7 ngày sau khi ngưng Dapoxetine.

Ảnh hưởng của dapoxetine khi dùng chung Tamsulosin

Đơn hoặc đa trị liệu bằng dapoxetine 30 mg hoặc 60 mg cho bệnh nhân đang được điều trị dài hạn với tamsulosin không làm thay đổi dược động học của tamsulosin. Dùng đồng thời dapoxetine và tamsulosin không làm tăng nguy cơ hạ áp thể đứng và không có sự khác biệt về nguy cơ xuất hiện hạ áp thể đứng khi dùng tamsulosin kết hợp với cả 30 hay 60 mg dapoxetine so với tamsulosin một mình; Tuy nhiên, dapoxetine nên được chỉ định một cách thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng thuốc đối kháng thụ thể alpha adrenergic do có khả năng làm tăng xuất hiện hạ áp thể đứng.

8) Tác dụng không mong muốn

Cơ quan	Rất thường gặp (> 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 to < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 to < 1/100)	Hiếm (≥ 1/10000 to < 1/1000)
Rối loạn tâm thần		Lo âu, kích động, Bồn chồn, mất ngủ, mơ bất thường, giảm ham muốn tình dục	Trầm cảm, chán nản, hưng cảm, Căng thẳng, lãnh cảm, thờ ơ, trạng thái lú lẫn, Mất định hướng, nhạy cảm, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ ban đầu, ác mộng, nghiêng răng, mất ham muốn tình dục, rối loạn khoái cảm	
Thần kinh trung ương	Chóng mặt, đau đầu	Buồn ngủ, rối loạn trong tập trung, run giật, dị cảm	Ngất, Ngất do phản xạ thần kinh phế vị, Chóng mặt tư thế, bồn chồn, đắng miệng, buồn ngủ, Ngủ lịm, An thần, Giảm nhận thức	Chóng mặt khi gắng sức, ngủ gà
Rối loạn ở mắt		Nhìn mờ	Giãn đồng tử, đau mắt, thị lực xáo trộn	
Tai và cơ quan tiền đình		Ù tai	Choáng váng	
Rối loạn tim mạch			Ngưng xoang, nhịp chậm xoang, Nhịp nhanh	
Rối loạn vận mạch		Đỏ bừng	Hạ huyết áp, tăng huyết áp tâm thu, nóng phùng	
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực, tuyến ức		Ngẹt soan mũi, ngáp		
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn	Tiêu chảy, nôn, táo bón, đau bụng, đau thượng vị, rối loạn tiêu hóa, Đầy hơi, dạ dày khó chịu, trướng bụng, khô miệng	khó chịu vùng bụng, khó chịu vùng thượng vị	Đại tiện nhiều lần
Rối loạn da và mô dưới da		âm da	Ngứa, và mô hôi lạnh	
Rối loạn cơ quan sinh dục		Rối loạn cương dương	Rối loạn xuất tinh, rối loạn cực khoái ở nam, dị cảm cơ quan sinh dục nam	
Các rối loạn chung khác		Mệt mỏi, Khó chịu	Suy nhược, cảm giác nóng, bồn chồn, cảm giác bất thường, cảm giác say rượu	
Huyết động		Tăng huyết áp	tăng nhịp tim, huyết áp tâm trương tăng, Huyết áp thể đứng tăng	

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ
Rx **DURAPIL 30**



9) **Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:**

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 là chống chỉ định. Liều nên được giới hạn 30 mg khi người bệnh dùng đồng thời điều trị bằng thuốc ức chế CYP3A4 vừa phải và cần thận trọng

Phản ứng khi ngưng điều trị đột ngột: Gây mất ngủ và chóng mặt

10) **Quá liều:**

Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

Không có các tác dụng ngoại ý bất ngờ với liều hàng ngày lên đến 240 mg (hai liều 120 mg cho cách nhau 3 giờ). Nói chung, các triệu chứng quá liều bao gồm các phản ứng phụ như buồn ngủ, rối loạn đường tiêu hóa như buồn nôn và nôn, nhịp tim nhanh, run, kích động và chóng mặt.

Trong trường hợp dùng quá liều, nên tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Do sự gắn kết protein cao và thể tích phân bố của dapoxetine hydrochlorid rộng khắp cơ thể, vì vậy dùng thuốc lợi tiểu, chạy thận, truyền máu và lọc máu dường như không có hiệu quả. Hiện chưa có thuốc giải độc hiệu quả cho dapoxetine hydrochlorid.

11) **Điều kiện bảo quản:** Đóng gói trong bao bì kín, tránh ẩm và ánh sáng, bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

12) **Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

13) **Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất**

CÔNG TY CỔ PHẦN SPM (SPM CORPORATION)

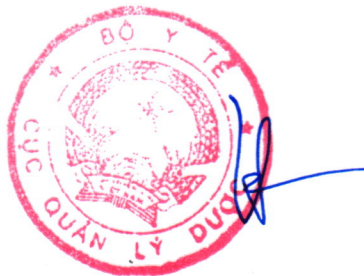
Địa chỉ: Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

Điện thoại: (08) 37 507 496 Fax: (08) 38 771 010

Email: spmltd@hcm.vnn.vn

Website: www.spm.com.vn

14) Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Thị Thu Thủy