

471Đ.01 SV

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
29-10-2018  
Lần đầu:...../...../.....

# MAXXSAT 50

SDK:

Viên nén bao phim Sildenafil citrate

Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Thành phần hoạt chất:** Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate tương đương với sildenafil 50 mg  
**Chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:** Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.  
**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.  
**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

Mfg. Lic. No: 427

Số lô SX:

NSX :

HD :



Cơ sở sản xuất:

**Fourrts**

(India) Laboratories Pvt. Limited  
Vandalur Road, Kelambakkam  
-603 103, Ấn Độ

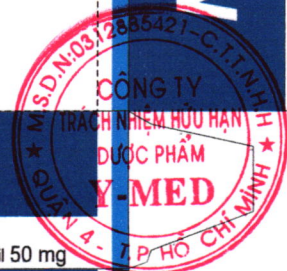
MAXXSAT 50

# MAXXSAT 50

DNNK:

Sildenafil citrate film coated tablets

Sildenafil citrate  
equivalent to sildenafil 50 mg



Rx Thuốc kê đơn

# MAXXSAT 50

Sildenafil 50 mg

Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim

Sildenafil citrate film coated tablets

MAXXSAT 50

CT1460 A/1



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



**MAXXSAT 50**  
Sildenafil 50 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Sildenafil citrate  
tương đương với sildenafil 50 mg

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C,  
nơi khô ráo, tránh ánh sáng

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM**  
Thuốc kê đơn



Số lô SX, HD: được in trên vỉ thuốc

Rx

**MAXXSAT 50/ MAXXSAT 100**  
**Viên nén Sildenafil Citrate 50 mg/100 mg**

**Đề xa tầm tay trẻ em**  
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**  
**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:**

**MAXXSAT 50:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:*

Sildenafil Citrate .....70.5 mg  
tương đương với Sildenafil.....50 mg

*Thành phần tá dược:* Microcrystalline cellulose, anhydrous calcium hydrogen phosphate, croscarmellose sodium, maize starch, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, lactose, purified talc, lake indigo carmine, propylene glycol.

**MAXXSAT 100:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:*

Sildenafil Citrate .....141 mg  
tương đương với Sildenafil.....100 mg

*Thành phần tá dược:* Microcrystalline cellulose, anhydrous calcium hydrogen phosphate, croscarmellose sodium, maize starch, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, lactose, purified talc, lake indigo carmine, propylene glycol.

**DẠNG BÀO CHẾ**

Viên nén bao phim

**Mô tả sản phẩm:** Viên nén bao phim, hình thuôn, màu xanh.

**CHỈ ĐỊNH**

MAXXSAT 50/ MAXXSAT 100 sử dụng để điều trị rối loạn chức năng cương dương ở nam giới, là tình trạng không có khả năng đạt được hoặc duy trì sự cương cứng của dương vật đủ để thỏa mãn hoạt động tình dục.

Đề sildenafil có hiệu quả, kích thích tình dục là bắt buộc.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Liều dùng**

**Sử dụng ở người lớn**

Liều khuyến cáo là 50 mg sildenafil, uống khi cần khoảng một giờ trước khi quan hệ tình dục. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp, liều sildenafil có thể được tăng lên đến 100 mg hoặc giảm tới 25 mg. Liều tối đa khuyến dùng là 100 mg sildenafil, dùng 1 lần/ngày. Uống thuốc trong bữa ăn có thể làm chậm tác dụng của thuốc so với uống lúc đói (xem mục *Đặc tính dược động học*).

**Sử dụng cho các đối tượng đặc biệt:**

**Người già**

Điều chỉnh liều là không yêu cầu đối với người già ( $\geq 65$  tuổi)

**Bệnh nhân suy thận:**

Các khuyến cáo về liều dùng được mô tả trong “sử dụng ở người lớn” áp dụng cho bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30-80 ml/phút).



04 154 10  
04 154 10  
04 154 10

Các trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút), thì nên xem xét liều dùng là 25 mg vì độ thanh thải của sildenafil bị giảm ở những bệnh nhân này. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp, nếu cần thiết có thể tăng liều lên đến 50mg, 100mg.

#### ***Bệnh nhân suy gan***

Vì sự thanh thải sildenafil giảm ở những bệnh nhân bị suy gan (ví dụ như xơ gan) cần xem xét sử dụng liều 25mg. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp, có thể tăng liều lên 50mg, 100mg khi cần thiết.

#### ***Trẻ em***

Không dùng sildenafil cho người dưới 18 tuổi.

#### ***Đối với bệnh nhân đang sử dụng thuốc khác***

Ngoại trừ ritonavir được khuyến cáo không nên sử dụng đồng thời với sildenafil (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), thì nên bắt đầu liều 25mg ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc ức chế CYP3A4 (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Để hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn alpha, bệnh nhân nên được điều trị ổn định bằng các thuốc chẹn alpha trước khi bắt đầu trị liệu bằng sildenafil. Ngoài ra, nên bắt đầu dùng sildenafil ở liều 25mg (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

#### **Phương pháp sử dụng**

Viên sildenafil sử dụng theo đường uống.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Bệnh nhân quá mẫn với sildenafil hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phù hợp với các tác dụng đã biết của thuốc đối với con đường nitric oxyd/ cyclic guanosine monophosphate (cGMP) (xem mục *Đặc tính dược động học*), sildenafil làm tăng khả năng hạ huyết áp của nitrat, và việc điều trị đồng thời với các chất cho nitric oxyd (như amilic nitrit) hoặc nitrat ở bất kỳ dạng nào là chống chỉ định.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời chất ức chế PDE5, bao gồm sildenafil, với các chất gây cảm ứng cyclase guanylate, chẳng hạn như riociguat vì có thể dẫn đến hạ huyết áp triệu chứng (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Không nên sử dụng các thuốc chống rối loạn cương dương, kể cả sildenafil ở nam giới không thích hợp với hoạt động tình dục (như bệnh nhân bị rối loạn tim mạch nghiêm trọng như đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim nặng).

Chống chỉ định dùng sildenafil ở những bệnh nhân những bệnh nhân bị mất thị lực một bên do thiếu máu cục bộ thần kinh thị giác không do viêm động mạch (NAION), bất kể với việc liệu trước đó có hay không phơi nhiễm với chất ức chế PDE5 (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

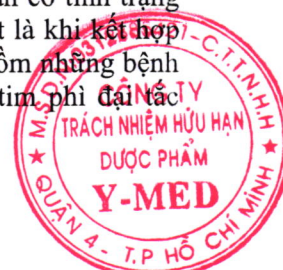
Độ an toàn của sildenafil chưa được nghiên cứu ở các nhóm bệnh nhân sau do đó chống chỉ định cho bệnh nhân: suy gan nặng, hạ huyết áp (huyết áp <90/50 mmHg), bệnh nhân có tiền sử đột quy hoặc nhồi máu cơ tim gần đây và các rối loạn võng mạc thoái hóa di truyền như viêm võng mạc thoái hóa sắc tố (một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

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Cần xem xét tiền sử và thăm khám lâm sàng để chẩn đoán rối loạn chức năng cương dương, và xác định những nguyên nhân tiềm ẩn trước khi điều trị được lý.

#### ***Các yếu tố nguy cơ tim mạch***

Trước khi bắt đầu bất kỳ điều trị rối loạn chức năng cương dương nào, bác sĩ cần xem xét tình trạng tim mạch của bệnh nhân, do có thể xảy ra rủi ro đối với tim khi quan hệ tình dục. Sildenafil gây giãn mạch, dẫn đến hạ huyết áp nhẹ và thoáng qua (xem mục *Đặc tính dược lực học*). Trước khi kê đơn với sildenafil, bác sĩ nên cân nhắc liệu bệnh nhân có tình trạng tiềm ẩn nào đó có thể bị ảnh hưởng bất lợi bởi tác dụng giãn mạch, đặc biệt là khi kết hợp với hoạt động tình dục. Bệnh nhân mẫn cảm với các yếu tố giãn mạch bao gồm những bệnh nhân có cản trở dòng chảy thất trái (ví dụ hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim, phì đại thất



Handwritten text, possibly a date or signature, located in the bottom left corner.

nghe) hay mặc hội chứng teo đa hệ thống hiếm gặp, biểu hiện bằng sự suy giảm trầm trọng khả năng kiểm soát huyết áp tự động.

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat (xem mục *Chống chỉ định*).

Các biến cố tim mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, đột tử liên quan đến bệnh tim, loạn nhịp thất, xuất huyết não, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, tăng huyết áp và hạ huyết áp được báo cáo trong quá trình lưu hành sử dụng sildenafil điều trị rối loạn cương dương. Hầu hết nhưng không phải tất cả bệnh nhân này đã có tiền sử các yếu tố nguy cơ tim mạch trước đây. Đã có báo cáo nhiều biến cố xảy ra trong hoặc ngay sau khi hoạt động tình dục, và một vài biến cố được báo cáo xảy ra ngay sau khi dùng sildenafil mà không có hoạt động tình dục. Không thể xác định được liệu các biến cố này có liên quan trực tiếp đến các yếu tố này hay do các yếu tố khác.

#### **Chứng cương đau dương vật**

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc điều trị rối loạn cương dương, bao gồm cả sildenafil cho những bệnh nhân có các biến dạng về giải phẫu dương vật (như dương vật gấp khúc, bệnh xơ hóa thể hang, hay bệnh Peyronie) hoặc ở những bệnh nhân có các tình trạng có thể dẫn đến chứng cương đau dương vật (như bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Trong quá trình lưu hành thuốc, đã có báo cáo về chứng cương cứng kéo dài và cương đau dương vật khi dùng sildenafil. Trong trường hợp cương dương kéo dài hơn 4 giờ, bệnh nhân cần được hỗ trợ y tế ngay lập tức. Nếu cương đau dương vật không được điều trị ngay lập tức, có thể dẫn đến tổn thương mô và mất khả năng cương dương vĩnh viễn.

#### **Sử dụng đồng thời với chất ức chế PDE5 hoặc các thuốc điều trị cương dương khác**

Sự an toàn và hiệu quả của việc phối hợp sildenafil với các chất ức chế PDE5 khác, hoặc trong điều trị tăng áp động mạch phổi (PAH) có sử dụng sildenafil (REVATIO), hoặc các phương pháp điều trị rối loạn cương dương khác chưa được nghiên cứu. Vì vậy, khuyến cáo không nên phối hợp các thuốc này.

#### **Ảnh hưởng đến thị lực**

Đã có các báo cáo suy giảm thị lực liên quan đến việc sử dụng sildenafil và các chất ức chế PDE5 khác (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Trường hợp bệnh thiếu máu cục bộ thần kinh thị giác không do viêm động mạch, một bệnh hiếm gặp đã được báo cáo trong một nghiên cứu quan sát liên quan đến việc sử dụng sildenafil và các chất ức chế PDE5 khác (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Bệnh nhân nên được thông báo rằng trong trường hợp bị suy giảm thị lực đột ngột, họ nên ngừng sử dụng sildenafil và tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức.

#### **Sử dụng đồng thời với ritonavir**

Không sử dụng đồng thời sildenafil với ritonavir.

#### **Sử dụng đồng thời với thuốc chẹn alpha**

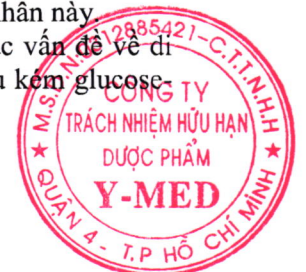
Cần thận trọng khi dùng sildenafil cho bệnh nhân đang sử dụng thuốc chẹn alpha, vì sử dụng đồng thời có thể dẫn tới hạ huyết áp có triệu chứng ở những bệnh nhân nhạy cảm (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*). Điều này rất có thể xảy ra trong vòng 4 giờ sau khi dùng sildenafil. Để giảm thiểu nguy cơ giảm huyết áp tư thế, bệnh nhân cần phải ổn định huyết động học sau khi dùng các thuốc chẹn alpha trước khi bắt đầu điều trị với sildenafil. Nên bắt đầu điều trị với liều 25 mg sildenafil (xem mục *Liều dùng và cách dùng*). Ngoài ra, bác sĩ cần khuyến bệnh nhân những việc cần làm trong trường hợp hạ huyết áp triệu chứng.

#### **Ảnh hưởng đến thời gian chảy máu**

Các nghiên cứu *in vitro* trên tiêu cầu người cho thấy sildenafil có ảnh hưởng đến khả năng chống kết tập tiêu cầu của natri nitroprussid. Không có thông tin an toàn về việc sử dụng sildenafil trên những bệnh nhân bị rối loạn xuất huyết hoặc loét dạ dày. Vì vậy, chỉ nên dùng sildenafil khi đã có những đánh giá giữa lợi ích và rủi ro ở những bệnh nhân này.

Màng phim của viên nén bao phim sildenafil chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp lactose, thiếu hụt Lapp lactase, hay hấp thu kém glucose, galactose không nên sử dụng thuốc này.

Không sử dụng sildenafil cho phụ nữ.





## SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Maxxsat 50/100 không được chỉ định để sử dụng cho phụ nữ.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.

Không có các tác dụng phụ liên quan được tìm thấy trong các nghiên cứu sinh sản ở chuột công và thỏ sau khi uống sildenafil.

Không có ảnh hưởng đến khả năng di chuyển hoặc hình thái của tinh trùng sau khi uống liều đơn 100 mg sildenafil ở những người tình nguyện khỏe mạnh (xem mục *Đặc tính dược động học*).

## ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

Hiện tượng chóng mặt và thay đổi thị lực đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng khi dùng sildenafil, bệnh nhân cần phải nhận thức được cách cơ thể họ phản ứng với sildenafil trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

### Tương tác thuốc

#### **Ảnh hưởng của các thuốc khác đến sildenafil**

##### ***Các nghiên cứu in vitro:***

Chuyển hóa sildenafil diễn ra chủ yếu bởi cytochrome P450 (CYP) các phân nhóm 3A4 (con đường chính) và 2C9 (con đường phụ). Vì vậy, các chất ức chế các phân nhóm isoenzyme này có thể làm giảm độ thanh thải của sildenafil và các thuốc gây cảm ứng các phân nhóm isoenzyme này có thể làm tăng độ thanh thải sildenafil.

##### ***Các nghiên cứu in vivo:***

Các phân tích dược động học qua các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy khi phối hợp sildenafil với các chất ức chế CYP3A4 (như ketoconazole, erythromycin, cimetidine) làm giảm độ thanh thải sildenafil. Mặc dù không có sự gia tăng các tác dụng không mong muốn khi phối hợp sildenafil với các chất ức chế CYP3A4 ở những bệnh nhân này, nhưng nên cân nhắc liều 25mg khi bắt đầu điều trị.

Sử dụng đồng thời với thuốc ức chế HIV protease ritonavir, một chất ức chế mạnh P540, ở trạng thái ổn định (500 mg x 2 lần/ngày) với sildenafil (liều đơn 100 mg) làm tăng  $C_{max}$  của sildenafil lên 300% (4 lần) và tăng diện tích dưới đường cong của sildenafil (AUC) trong huyết tương lên 1000% (11 lần). Tại thời điểm 24 giờ sau khi dùng thuốc, nồng độ sildenafil trong huyết tương vẫn còn khoảng 200ng/ml, so với khoảng 5ng/ml khi dùng một mình sildenafil. Điều này phù hợp với ảnh hưởng rõ rệt của ritonavir trên các chất nền P450. Sildenafil không gây ảnh hưởng đến dược động học của ritonavir. Dựa vào những kết quả dược động học này, không nên dùng đồng thời sildenafil với ritonavir (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và trong bất kỳ trường hợp nào, liều tối đa của sildenafil không vượt quá 25mg trong vòng 48 giờ.

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế HIV protease saquinavir, một chất ức chế CYP3A4, ở trạng thái ổn định (1200mg x 3 lần/ngày) với sildenafil (liều đơn 100 mg) làm tăng  $C_{max}$  lên 140% và tăng AUC lên 120%. Sildenafil không gây ảnh hưởng lên dược động học của saquinavir (xem mục *Liều dùng và cách dùng*). Các chất ức chế CYP3A4 mạnh hơn như ketoconazole và itraconazole sẽ có tác dụng mạnh hơn.

Sử dụng đồng thời erythromycin, một chất ức chế trung bình CYP3A4, ở trạng thái ổn định (500mg x 2 lần/ngày trong 5 ngày) với sildenafil liều đơn 100 mg làm tăng diện tích dưới đường cong của sildenafil (AUC) lên 182%. Ở những nam giới tình nguyện khỏe mạnh, không có bằng chứng về tác dụng của azithromycin (500mg mỗi ngày trong 3 ngày) trên AUC,  $C_{max}$ ,  $T_{max}$ , hằng số tốc độ thải trừ, thời gian bán thải của sildenafil hoặc các chất chuyển hóa chính của nó. Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời



10/10/2024  
10/10/2024

cimetidine (800mg), một chất ức chế cytochrome P450 và chất ức chế không đặc hiệu CYP3A4, với sildenafil (50 mg) làm tăng nồng độ sildenafil trong huyết tương lên 56%.

Nước ép bưởi là một tác nhân gây ức chế quá trình chuyển hóa của CYP3A4 ở thành ruột và có thể làm tăng nhẹ nồng độ sildenafil.

Liều đơn thuốc kháng acid (magnesi hydroxyd /nhôm hydroxyd) không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của sildenafil.

Mặc dù các nghiên cứu tương tác cụ thể không được thực hiện đối với tất cả các thuốc, phân tích dược động học ở người cho thấy nhóm các chất ức chế CYP2C9 (như tolbutamid, warfarin, phenytoin), các chất ức chế CYP2D6 (như các chất ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng), thiazide và các thuốc lợi tiểu liên quan, thuốc lợi niệu quai và thuốc lợi niệu giữ kali, các chất ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn kênh calci, thuốc đối kháng beta-adrenergic hoặc các chất gây cảm ứng chuyển hóa CYP450 (như rifampicin, các barbiturat) không có ảnh hưởng đến dược động học của sildenafil. Trong một nghiên cứu ở những nam giới tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời thuốc đối kháng endothelin, bosentan, (một tác nhân gây cảm ứng CYP3A4 [trung bình], CYP2C9 và có thể cả 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) làm giảm AUC và  $C_{max}$  của sildenafil tương ứng là 62,6% và 55,4%. Vì vậy, dùng phối hợp thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, như rifampin, sẽ làm giảm nồng độ sildenafil trong huyết tương mạnh hơn nữa.

Nicorandil là một chất kết hợp của hoạt hóa kênh kali và nitrat. Do thành phần chứa nitrat, thuốc có khả năng gây tương tác mạnh mẽ với sildenafil.

#### **Ảnh hưởng của sildenafil đối với thuốc khác**

##### **Các nghiên cứu in vitro:**

Sildenafil là chất ức chế yếu của cytochrome P450 phân nhóm 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Sau khi dùng liều khuyến cáo thì nồng độ đỉnh trong huyết tương của sildenafil khoảng  $1 \mu M$  nên có thể sildenafil sẽ không làm thay đổi độ thanh thải các cơ chất của các isoenzyme này.

Không có dữ liệu về tương tác của sildenafil và các chất ức chế phosphodiesterase không đặc hiệu như theophylline hoặc dipyridamole.

##### **Các nghiên cứu in vivo:**

Phù hợp với ảnh hưởng đã biết của nó trên con đường nitric oxide/cGMP (xem mục *Đặc tính dược lực học*), sildenafil có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrat, và chống chỉ định dùng sildenafil với các chất cho nitric oxid hoặc nitrat dưới bất kỳ hình thức nào (xem mục *Chống chỉ định*).

Riociguat: Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy tác dụng hạ huyết áp tăng thêm khi kết hợp các chất ức chế PDE5 với riociguat. Trong các nghiên cứu lâm sàng, riociguat đã được chứng minh là làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các chất ức chế PDE5. Không có bằng chứng về tác dụng lâm sàng có lợi từ sự kết hợp này trên các đối tượng nghiên cứu. Không sử dụng đồng thời riociguat với các chất ức chế PDE5, bao gồm sildenafil (xem mục *Chống chỉ định*).

Sử dụng đồng thời sildenafil cho bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn alpha có thể dẫn đến hạ huyết áp triệu chứng ở một số ít người nhạy cảm. Điều này rất có thể xảy ra trong vòng 4 giờ sau khi dùng sildenafil (xem mục *Liều dùng và cách dùng* và mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Trong ba nghiên cứu đặc hiệu về tương tác thuốc - thuốc, thuốc chẹn alpha doxazosin (4 mg và 8 mg) và sildenafil (25 mg, 50 mg hoặc 100 mg) được dùng đồng thời ở bệnh nhân tăng sản tuyến tiền liệt lành tính (BPH) điều trị ổn định với doxazosin. Quan sát trên những đối tượng nghiên cứu này, các mức giảm bổ sung trung bình của huyết áp đo ở tư thế nằm ngửa lần lượt là 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, và 8/4 mmHg, và các mức giảm bổ sung trung bình của huyết áp đo ở tư thế đứng lần lượt là 6/6 mmHg, 11/4 mmHg, và 4/5 mmHg. Khi sử dụng đồng thời sildenafil và doxazosin ở bệnh nhân đang điều trị ổn định với doxazosin, ít có các báo cáo về những bệnh nhân bị hạ huyết áp từ thể triệu chứng. Các báo cáo này bao gồm chóng mặt và mệt mỏi, nhưng không ngất.





12

12

Không có sự tương tác có ý nghĩa nào khi dùng đồng thời sildenafil (50mg) với tolbutamide (250mg) hoặc warfarin (40mg) là các chất được chuyển hóa bởi CYP2C9.

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

Sildenafil (50mg) không làm tăng tác dụng hạ huyết áp của rượu ở những người tình nguyện khỏe mạnh với nồng độ cồn trong máu tối đa trung bình 80 mg/dl.

Các nhóm thuốc hạ huyết áp sau đây: thuốc lợi niệu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng angiotensin II, các thuốc chống hạ huyết áp (thuốc làm giãn mạch và tác dụng trung ương), các thuốc chẹn noron thần kinh giao cảm, thuốc chẹn kênh calci và các thuốc chẹn alpha – adrenergic đã cho thấy không có sự khác biệt về tác dụng không mong muốn khi so sánh ở bệnh nhân sử dụng sildenafil so với giả dược. Trong một nghiên cứu tương tác cụ thể, sử dụng đồng thời sildenafil (100mg) với amlodipine ở bệnh nhân tăng huyết áp, mức giảm thêm trung bình của huyết áp tâm thu đo ở tư thế nằm ngửa là 8 mmHg. Mức giảm thêm trung bình của huyết áp tâm trương đo ở tư thế nằm ngửa khoảng 7 mmHg. Những mức giảm thêm trung bình của huyết áp này cũng tương tự như khi sử dụng một mình sildenafil cho những người tình nguyện khỏe mạnh (xem mục *Đặc tính dược lực học*). Sildenafil (100 mg) không gây ảnh hưởng đến dược động học của các chất ức chế HIV protease saquinavir và ritonavir, cả hai đều là cơ chất của CYP3A4.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg x 2 lần/ngày) làm tăng AUC và  $C_{max}$  của bosentan (125 mg x 3 lần/ngày) lên tương ứng là 49,8% và 42%.

#### **Tương kỵ của thuốc:**

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

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

#### **Tóm tắt hồ sơ an toàn**

Tính an toàn của sildenafil dựa trên 74 nghiên cứu lâm sàng mù đôi, có đối chứng giả dược được tiến hành ở 9570 bệnh nhân. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân điều trị với sildenafil là đau đầu, cơn đỏ bừng, khó tiêu, nghẹn mũi, chóng mặt, buồn nôn, nóng bừng, rối loạn thị giác, chứng nhìn xanh và thị lực mờ. Các phản ứng bất lợi từ giám sát sau khi thuốc lưu hành đã được thu thập trong thời gian ước tính > 10 năm. Do không phải tất cả các phản ứng bất lợi đều được báo cáo cho chủ sở hữu sản phẩm và đưa vào cơ sở dữ liệu an toàn, tần suất các phản ứng này không thể xác định được một cách chắc chắn.

#### **Bảng liệt kê các dụng không mong muốn**

Trong bảng các tác dụng không mong muốn quan trọng dưới đây, xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng với tỷ lệ cao hơn so với giả dược được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $<1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $<1/1.000$ ).

**Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn quan trọng được báo cáo xảy ra với tỷ lệ cao hơn giả dược trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát và các tác dụng không mong muốn được báo cáo qua giám sát khi lưu hành thuốc**

Phân loại theo hệ cơ quan	Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ )	Thường gặp ( $\geq 1/100$ và $<1/10$ )	Ít gặp ( $\geq 1/1000$ và $<1/100$ )	Hiếm gặp ( $\geq 1/10000$ và $<1/1000$ )
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng			Viêm mũi	
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt	Ngủ gà Hạ huyết áp	Tai biến mạch máu não, Cơn thiếu máu



				thoáng qua,* Động kinh* Động kinh tái phát* Ngất
Rối loạn mắt		Biến dạng màu sắc trực quan**, Rối loạn thị giác, Nhìn mờ	Rối loạn tiết nước mắt*** Đau mắt, Sợ ánh sáng, Lóa mắt, Sung huyết mắt, Chói mắt, Viêm kết mạc	Thiếu máu cục bộ thần kinh thị giác không do viêm động mạch (NAION),* Tắc mạch trung tâm võng mạc,* Xuất huyết võng mạc, Xơ cứng động mạch võng mạc, Rối loạn võng mạc, Tăng nhãn áp, Khuyết tật thị trường, Chứng song thị, Thị lực giảm, Cận thị, Mỏi mắt, Hiện tượng đốm đen ở thể thủy tinh, Rối loạn mộng mắt, Tật giãn đồng tử, Nhìn thấy quang sáng, Phù mắt, Sung mắt, Rối loạn mắt, Tăng áp kết mạc, Kích ứng mắt, Cảm giác bất thường ở mắt, Phù mí mắt, Phai màu củng mạc
Rối loạn tai và mê đạo			Chóng mặt, Ù tai	Điếc
Rối loạn tim			Tim đập nhanh Đánh trống ngực	Đột tử do tim,* Nhồi máu cơ tim, Loạn nhịp thất* Rung tâm nhĩ Đau thắt ngực không ổn định
Rối loạn mạch máu		Cơn nóng bừng Cơn đỏ bừng	Tăng huyết áp Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Nghẹt mũi	Chảy máu cam Tắc xoang	Khan họng Khô mũi Phù mũi



Rối loạn hệ tiêu hóa		Bồn nôn Khó tiêu	Chứng trào ngược dạ dày thực quản Nôn Đau bụng trên Khô miệng	Giảm xúc giác miệng
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban	Hội chứng Stevens-Johnson (SJS),* Hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)*
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết			Đau cơ Đau đầu chi	
Rối loạn thận và tiết niệu			Huyết niệu	
Rối loạn hệ sinh dục và vú				Xuất huyết dương vật, Cương đau dương vật,* Tinh dịch có máu, Tăng cương dương
Các rối loạn toàn thân và tại vị trí điều trị			Đau ngực, Mệt mỏi Cảm giác nóng	Cáu gắt
Các kết quả xét nghiệm			Tăng nhịp tim	

\*Chỉ được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc

\*\*Biến dạng màu sắc trực quan: chứng mù lục, loạn sắc thị, chứng nhìn xanh, chứng thấy sắc đỏ, chứng thấy sắc vàng

\*\*\* Rối loạn tiết nước mắt: khô mắt, rối loạn lệ đạo, tăng tiết nước mắt

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong các nghiên cứu ở người tình nguyện dùng liều đơn 800 mg sildenafil cho thấy các tác dụng không mong muốn ở liều này tương tự như ở liều thấp, nhưng tỷ lệ mắc và mức độ trầm trọng tăng lên. Liều 200 mg sildenafil không làm tăng hiệu quả nhưng làm tỷ lệ các tác dụng không mong muốn (đau đầu, đỏ bừng, chóng mặt, khó tiêu, xung huyết mũi, thay đổi thị lực) tăng lên.

Trong trường hợp dùng quá liều, yêu cầu phải có các biện pháp hỗ trợ chuẩn. Lọc thận không làm tăng độ thanh thải do sildenafil gắn kết chặt chẽ với protein huyết tương và không bị thải trừ qua nước tiểu.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Tiết niệu; Thuốc được sử dụng trong điều trị rối loạn cương dương.

Mã ATC: G04B E03

#### Cơ chế tác dụng

Sildenafil là thuốc điều trị rối loạn chức năng cương dương dùng đường uống. Trong điều kiện bình thường, nghĩa là với sự kích thích tình dục, thuốc có tác dụng phục hồi chức năng cương dương bị suy yếu bằng cách tăng lưu lượng máu đến dương vật.

Cơ chế sinh lý chịu trách nhiệm cho sự cương cứng của dương vật liên quan đến sự giải phóng nitric oxide (NO) trong thể hang trong suốt quá trình kích thích tình dục. Sau đó, nitric oxide hoạt hóa men guanylate cyclase, men này làm tăng nồng độ của monophosphate guanosine vòng (cGMP), từ đó làm giãn cơ trơn mạch máu của thể hang và cho phép dòng máu chảy vào.



Sildenafil là một chất ức chế mạnh và chọn lọc của cGMP - men phosphodiesterase đặc hiệu tuýp 5 (PDE5) trong thể hang, là nơi mà men PDE5 phân hủy cGMP. Sildenafil có một vùng hoạt động ngoại vi của sự cương cứng. Sildenafil không có tác dụng gián tiếp trên thể hang phân lập của người, nhưng nó làm tăng tác dụng của NO trên mô này. Khi con đường NO/cGMP được kích hoạt, như xảy ra kích thích tình dục thì sự ức chế PDE5 của sildenafil sẽ làm tăng nồng độ cGMP trong thể hang. Vì vậy, kích thích tình dục là cần thiết để sildenafil cho hiệu quả dược lý như mong đợi.

#### **Hiệu quả dược động học**

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng sildenafil ức chế chọn lọc men PDE5- enzyme tham gia vào quá trình làm cương cứng dương vật. Tác dụng của sildenafil chọn lọc trên PDE5 mạnh hơn các men phosphodiesterases khác được biết đến rất nhiều: gấp 10 lần tác dụng chọn lọc trên PDE6- enzyme tham gia trong quá trình quang tải nạp ở võng mạc. Ở liều khuyến cáo tối đa, tác dụng chọn lọc trên PDE5 của sildenafil gấp 80 lần so với PDE1 và 700 lần đối với PDE 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 và 11. Đặc biệt, sildenafil có tác động chọn lọc trên PDE5 cao hơn 4000 lần so với trên PDE3, là dạng đồng đẳng của phosphodiesterase đặc hiệu với cAMP, tham gia trong sự co bóp cơ tim.

#### **Hiệu quả và an toàn lâm sàng**

Hai nghiên cứu lâm sàng đã được thiết kế đặc biệt để đánh giá thời gian tạo ra sự cương cứng để đáp ứng kích thích tình dục sau khi sử dụng sildenafil. Trong nghiên cứu phép ghi biến đổi thể tích dương vật (sử dụng dụng cụ RigiScan) ở những bệnh nhân nhịn ăn. Sau khi sử dụng sildenafil, thời gian trung bình để khởi phát cho những người có được độ cương cứng 60 % (đủ để quan hệ tình dục) là 25 phút (khoảng 12 – 37 phút). Trong một nghiên cứu RigiScan riêng biệt, sildenafil vẫn có thể tạo ra sự cương dương để đáp ứng kích thích tình dục 4-5 giờ sau khi uống.

Sildenafil gây giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua mà trong đa số các trường hợp không chuyển thành các ảnh hưởng lâm sàng. Sau khi dùng liều 100 mg, huyết áp tâm thu giảm tối đa trung bình đo ở tư thế nằm ngửa là 8,3 mmHg. Sự thay đổi huyết áp tâm trương tương ứng đo ở tư thế nằm ngửa là 5,3 mmHg. Sự giảm huyết áp này phù hợp với tác động làm giãn mạch của sildenafil, có thể là do nồng độ cGMP tăng lên trong cơ trơn mạch máu. Không có sự thay đổi liên quan đến lâm sàng trên điện tâm đồ (ECG) của những người nam giới tình nguyện khỏe mạnh khi dùng các liều đơn sildenafil lên đến 100mg đường uống.

Nghiên cứu về huyết động trên 14 bệnh nhân bị bệnh động mạch vành nặng (hẹp > 70% ít nhất là một động mạch vành) được dùng liều đơn 100 mg sildenafil thấy rằng huyết áp tâm thu và tâm trương khi nghỉ ngơi giảm đi 7% và 6% so với huyết áp trước khi dùng thuốc, huyết áp tâm thu động mạch phổi trung bình giảm đi 9%. Sildenafil không tác động đến cung lượng tim, và không làm giảm lưu lượng máu qua động mạch vành bị hẹp.

Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng giả dược đánh giá trên 144 bệnh nhân rối loạn chức năng cương dương và đau thắt ngực ổn định, những bệnh nhân này thường xuyên sử dụng các thuốc chống đau thắt ngực (trừ nitrat). Kết quả thu được đã cho thấy không có sự khác biệt có liên quan trên lâm sàng giữa sildenafil và giả dược trong thời gian hạn chế cơn đau thắt ngực.

Sự khác nhau trong việc phân biệt màu nhẹ và thoáng qua (xanh da trời/xanh lá cây) được phát hiện thấy ở một vài trường hợp dùng kiểm tra Farnsworth-Munsell 100 hue sau 1 giờ khi dùng liều 100 mg, và không có ảnh hưởng rõ ràng sau 2 giờ sau khi dùng liều. Cơ chế chính của sự thay đổi phân biệt màu có liên quan đến việc ức chế PDE6, men liên quan đến quá trình quang tải nạp ở võng mạc. Sildenafil không có ảnh hưởng nào trên tính linh hoạt của thị lực, sự nhạy cảm cảm quang. Trong một nghiên cứu có đối chứng giả dược ở những bệnh nhân thoái hóa điểm vàng có liên quan tới tuổi (n=9) thì sildenafil (liều đơn, 100 mg) đã cho thấy không có một ảnh hưởng nào có ý nghĩa trên lâm sàng lên các bài kiểm tra thị lực (tính linh hoạt của thị lực, lưới Amsler, phân biệt màu, tín hiệu đèn giao thông, thị trường kể Humphrey).





Handwritten text in blue ink, possibly a signature or date, located in the bottom left corner of the page.

Không có ảnh hưởng đến khả năng di chuyển hoặc hình thái của tinh trùng sau khi uống liều đơn 100 mg sildenafil ở những người tình nguyện khỏe mạnh (xem mục Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú).

#### **Thông tin bổ sung về các thử nghiệm lâm sàng**

Một nghiên cứu lâm sàng với sildenafil được tiến hành ở hơn 8000 bệnh nhân trong độ tuổi từ 19 đến 87 tuổi. Các nhóm bệnh nhân được đại diện bao gồm: người già (19,9%), bệnh nhân tăng huyết áp (30,9%), đái tháo đường (20,3%), bệnh tim thiếu máu cục bộ (5,8%), máu nhiễm mỡ (9,8%), tổn thương tủy sống (0,6%), trầm cảm (5,2%), cắt bỏ tiền liệt tuyến qua niệu đạo (3,7%), phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt triệt để (3,3%). Các nhóm bệnh nhân không được đại diện hoặc bị loại trừ khỏi các thử nghiệm lâm sàng: bệnh nhân phẫu thuật xương chậu, bệnh nhân sau xạ trị, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nặng và bệnh nhân bị các nguy cơ tim mạch nhất định nào đó (xem mục *Chống chỉ định*)

Trong nghiên cứu dùng liều cố định, tỷ lệ cải thiện khả năng cương dương của sildenafil lần lượt là 62% (với liều 25 mg), 74% (với liều 50 mg) và 82% (với liều 100 mg) so với kết quả 25% ở nhóm dùng giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, tỷ lệ ngưng dùng sildenafil thấp và tương đương với giả dược.

Trong tất cả các thử nghiệm, báo cáo về tỷ lệ bệnh nhân cải thiện khả năng cương dương của sildenafil như sau: rối loạn cương dương do yếu tố tâm lý (84%), rối loạn cương dương do các yếu tố phối hợp (77%), rối loạn cương dương gây ra bởi cơ quan (68%), người cao tuổi (67%), đái tháo đường (59), bệnh tim thiếu máu cục bộ (69%), cao huyết áp (68%), cắt bỏ tiền liệt tuyến qua niệu đạo TURP (61%), phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt triệt để (43%), tổn thương tủy sống (83%), trầm cảm (75%). Tính an toàn và hiệu quả của sildenafil được duy trì trong các nghiên cứu dài hạn.

#### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu:** Sildenafil được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 30 đến 120 phút (trung bình 60 phút) khi dùng đường uống trong lúc đói. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống trung bình khoảng 41% (khoảng 25-63%). Sau khi uống, AUC và  $C_{max}$  của sildenafil tăng tỷ lệ thuận với liều trong khoảng liều khuyến cáo (25-100mg). Khi sildenafil được uống trong bữa ăn, tốc độ hấp thu giảm cùng với thời gian  $t_{max}$  chậm trung bình là 60 phút và nồng độ  $C_{max}$  giảm trung bình là 29%.

**Phân bố:** Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định ( $V_d$ ) của sildenafil là 105 l, phân bố vào các trong các mô. Sau khi uống liều đơn 100 mg sildenafil, nồng độ tối đa trung bình của sildenafil trong huyết tương khoảng 440 ng/mL (CV 40%). 96% sildenafil (và chất chuyển hóa lưu thông chính là N-desmethyl) gắn kết với protein huyết tương, điều này cho thấy rằng nồng độ sildenafil tự do tối đa trung bình trong huyết tương là 18 ng/ml (38 nM). Khả năng gắn kết với protein huyết tương không phụ thuộc vào nồng độ tổng của thuốc.

Nồng độ của sildenafil trong tinh dịch của những người tình nguyện khỏe mạnh sau 90 phút khi uống liều đơn 100 mg là nhỏ hơn 0,0002% so với liều sử dụng (trung bình 188 ng)

**Chuyển hóa:** Sildenafil được chuyển hóa chủ yếu bởi isoenzyme microsomal CYP3A4 (con đường chính) và CYP2C9 (con đường phụ) ở gan. Chất chuyển hóa lưu thông chính của sildenafil là N-demethylation. Chất chuyển hóa này có khả năng chọn lọc phosphodiesterase tương tự như sildenafil và hoạt lực *in vitro* đối với PDE5 là khoảng 50% so với thuốc ban đầu. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa này chiếm khoảng 40%. Chất chuyển hóa N-desmethyl tiếp tục được chuyển hóa, với thời gian bán thải cuối cùng khoảng 4 giờ.

**Thải trừ:** Thanh thải toàn thân của sildenafil là 41 L/giờ với giai đoạn cuối cùng nửa đời thải trừ là 3-5 giờ. Sau khi dùng một trong hai đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch, sildenafil được bài tiết qua phân chủ yếu ở dạng các chất chuyển hóa (khoảng 80% liều uống) và một lượng ít hơn được bài tiết trong nước tiểu (khoảng 13% liều uống).

#### **Dược động học trên các đối tượng đặc biệt**

##### **Người già**

Những người già khỏe mạnh (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





90% so nồng độ những chất này ở những người tình nguyện khỏe mạnh (từ 18-45 tuổi). Do sự gắn kết sildenafil vào protein huyết tương phụ thuộc vào độ tuổi, nồng độ tự do của sildenafil trong huyết tương tăng tương ứng khoảng 40%.

**Bệnh nhân suy thận**

Ở những người tình nguyện bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine từ 30-80 ml/phút), khi dùng một liều đơn sildenafil 50 mg, không thấy có sự thay đổi về dược động học, diện tích dưới đường cong lớn (AUC) và  $C_{max}$  trung bình của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng lên tương ứng là 126% và 73% so với những người tình nguyện có tuổi và không bị suy thận. Tuy nhiên, do sự biến đổi giữa các đối tượng cao, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ở những người tình nguyện suy thận nặng (độ thanh thải creatinine <30 ml / phút), độ thanh thải sildenafil bị giảm, đã làm tăng AUC và  $C_{max}$  tương ứng là 100% và 88% so với những người tình nguyện ở cùng độ nhưng không bị suy thận. Thêm vào đó, các giá trị  $C_{max}$  và AUC của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng có ý nghĩa tương ứng là 200% và 79% ở các đối tượng suy thận nặng so với các đối tượng có chức năng thận bình thường.

**Bệnh nhân suy gan**

Ở những người tình nguyện bị xơ gan mức độ nhẹ đến trung bình (xơ gan child A, và xơ gan Child B) độ thanh thải sildenafil bị giảm, kết quả làm tăng diện tích dưới đường cong AUC(84%) và  $C_{max}$  (47%) so với người tình nguyện không bị suy gan ở cùng độ tuổi. Dược động học của sildenafil ở những bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp chứa 1 vỉ x 4 viên nén bao phim.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

Tiêu chuẩn cơ sở

**TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**  
FOURRTS (INDIA) LABORATORIES PVT. LIMITED  
Vandalur Road, Kelambakkam-603 103, Ấn Độ



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Phạm Thị Văn Hạnh



