

Rx **SILOFLAM 50/100** (Viên nén sildenafil citrat 50/100 mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại
gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

SILOFLAM 50

Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Thành phần hoạt chất: 70,24 mg sildenafil citrat tương đương với sildenafil 50 mg.

SILOFLAM 100

Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Thành phần hoạt chất: 140,48 mg sildenafil citrat tương đương với sildenafil 100 mg.

Thành phần tá dược: Dibasic calci phosphat (dihydrat), tinh bột ngô, hypromellose (5 cps), ethyl cellulose (ethocel N7) (6 - 10 cps), isopropyl alcohol, methylén chlorid, croscarmellose natri, silic dioxide keo (Aerosil 200), magnesi stearat, Instacoat IC-U-6132 xanh.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

3. CHỈ ĐỊNH

Sildenafil dùng để điều trị các tình trạng rối loạn cương dương ở nam giới trưởng thành, 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.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

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.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi (≥65 tuổi).

Bệnh nhân suy thận

Các trường hợp suy thận nhẹ hoặc vừa (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.

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). Dựa trên sự dung nạp và hiệu quả của thuốc, có thể tăng liều dần lên đến 50 mg đến 100 mg nếu cần thiết.

Trẻ em

Không dùng sildenafil cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân đang dùng các thuốc khác

Không nên dùng phối hợp ritonavir với sildenafil. Những bệnh nhân đang dùng các thuốc có tác dụng ức chế CYP3A4 thì liều khởi đầu nên dùng là 25 mg.

Để hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế trong quá trình điều trị, bệnh nhân dùng thuốc chẹn alpha giao cảm nên được điều trị ổn định trước khi bắt đầu trị liệu với sildenafil. Liều khởi đầu nên dùng là 25 mg.

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Chống chỉ định dùng sildenafil cho bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ 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 kỳ hình thức nào dù là thường xuyên hay ngắt quãng.
- Chống chỉ định dùng đồng thời các tác nhân ức chế PDE5, bao gồm sildenafil, với chất kích thích guanylate cyclase, như riociguat, do có khả năng gây ra hạ huyết áp triệu chứng.
- Không sử dụng các thuốc điều trị rối loạn cương dương, bao gồm sildenafil, cho các bệnh nhân nam giới không nên hoạt động tình dục (ví dụ: bệnh nhân bị rối loạn tim mạch nghiêm trọng như đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim nặng).
- Chống chỉ định ở những bệnh nhân bị mất thị lực một mắt do bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ không đo đồng mạch (NAION), bất kể tình trạng này có liên quan với việc sử dụng thuốc ức chế PDE5 trước đó hay không.
- Tình an toàn của sildenafil chưa được nghiên cứu ở các nhóm bệnh nhân sau đây và do đó việc sử dụng sildenafil bị chống chỉ định: bệnh nhân suy gan nặng, hạ huyết áp (huyết áp < 90/50 mmHg), có tiền sử đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim gần đây và các rối loạn võng mạc thoái hoá di truyền như viêm võng mạc sắc tố (một số ít trong những bệnh nhân bị rối loạn di truyền của phosphodiesterases võng mạc).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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.

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

Yếu tố nguy cơ tim mạch

Trước khi bắt đầu bất kỳ điều trị rối loạn cương dương, bác sĩ chú ý đến tình trạng tim mạch của bệnh nhân vì có thể có một số nguy cơ tim mạch liên quan đến hoạt động tình dục. Sildenafil có đặc tính giãn mạch, dẫn đến hạ huyết áp nhẹ và thoáng qua.

Các biến cố tim mạch nghiêm trọng bao gồm nhồi máu cơ tim, đột tử liên quan tới bệnh tim, loạn nhịp thất, xuất huyết não và cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua được báo cáo trong quá trình lưu hành sử dụng sildenafil để điều trị rối loạn cương dương. Hầu hết nhưng không phải tất cả các bệnh nhân này đã có tiền sử các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat.

Nhiều biến cố trong số này được báo cáo xuất hiện 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. Các biến cố khác được báo cáo xảy ra từ vài giờ đến vài ngày sau khi dùng sildenafil và có quan hệ tình dục. Không thể xác định được liệu các biến cố này có liên quan trực tiếp tới sildenafil, hoạt động tình dục, bệnh nhân đang có bệnh tim mạch, sự kết hợp các yếu tố này hay các yếu tố khác.

Một số thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng 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 tái phát) hay mắc hội chứng teo đa hệ thống (syndrome of multiple system atrophy) là những bệnh nhân có tăng mẫn cảm với các yếu tố giãn mạch, biểu hiện bằng sự suy giảm trầm trọng khả năng khống chế huyết

áp tự động là những người cần phải rất cẩn thận khi điều trị.

Tác động đến thị lực

Các trường hợp bệnh nhân bị bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ không đo đồng mạch (NAION), một tình trạng hiếm gặp, liên quan đến việc dùng sildenafil và các chất ức chế PDE5 khác đã được báo cáo.

Hầu hết những bệnh nhân này đã có các yếu tố nguy cơ như tỷ lệ chèn thị giác thấp so với đĩa thị giác ("đĩa thị giác lỏng"), trên 50 tuổi, tiểu đường, cao huyết áp, bệnh mạch vành, lipid máu cao và hút thuốc. Một nghiên cứu quan sát đánh giá liệu rằng việc sử dụng gần đây của chất ức chế PDE5, như một nhóm thuốc, có liên quan đến việc khởi phát cấp tính NAION hay không. Kết quả gợi ý rằng nguy cơ bị NAION tăng gần gấp đôi trong vòng 5 chu kỳ bán thải của chất ức chế PDE5 được dùng. Dựa trên y văn đã xuất bản, tỉ lệ mắc mới hàng năm của NAION là 2,5- 11,8 ca trên 100.000 nam giới độ tuổi >50 hàng năm trong dân số nói chung. Trong trường hợp mất thị lực đột ngột, cần khuyến 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 chất ức chế PDE5 hay không. Các chất ức chế PDE5, kể cả sildenafil, cần được dùng thận trọng ở những bệnh nhân này và chỉ khi lợi ích dự kiến vượt trội so với nguy cơ.

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 vì chưa có những bằng chứng an toàn.

Sử dụng đồng thời với các thuốc chẹn alpha

Cần thận trọng khi chỉ định sildenafil cho bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn alpha vì sử dụng đồng thời có thể dẫn tới hạ huyết áp triệu chứng ở những bệnh nhân nhạy cảm. Điều này thường xảy ra trong vòng 4 giờ sau khi dùng sildenafil. Để hạn chế nguy cơ hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân nên được điều trị ổn định huyết động với liều pháp chẹn alpha trước khi bắt đầu trị liệu bằng sildenafil. Nên cân nhắc bắt đầu điều trị bằng sildenafil ở các liều thấp với liều 25 mg. Thêm vào đó, bác sĩ cần khuyến bệnh nhân những việc cần làm trong trường hợp có các triệu chứng của hạ huyết áp tư thế.

Ảnh hưởng đến chảy máu

Các nghiên cứu in vitro trên tiểu cầu người cho thấy sildenafil có ảnh hưởng tới khả năng chống ngưng kết tiểu cầu của natri nitroprussid (chất cho nitric oxid). 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 hoá cấp tính, vì vậy cần thận trọng ở những bệnh nhân này.

Cương đau dương vật

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

Đã có báo cáo về tình trạng cương dương kéo dài và cương dương không mong muốn khi sử dụng sildenafil sau khi thuốc được lưu hành. 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.

Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế PDE5 khác hoặc thuốc điều trị rối loạn cương dương khác

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

Giảm hay mất thính lực đột ngột đã được báo cáo trên một số lượng nhỏ các trường hợp sử dụng các chất ức chế PDE5, bao gồm sildenafil trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành. Hầu hết các bệnh nhân này có các yếu tố nguy cơ đối với việc giảm hay mất thính lực đột ngột. Không thiết lập được mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng các chất ức chế PDE5 và việc giảm hay mất thính lực đột ngột. Trong trường hợp bị giảm hay mất thính lực đột ngột, bệnh nhân được khuyến nên ngừng uống sildenafil và khám bác sĩ ngay lập tức.

Sử dụng đồng thời với ritonavir

Không nên sử dụng đồng thời sildenafil với ritonavir.

Phụ nữ

Sildenafil không được chỉ định sử dụng cho phụ nữ.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không dùng sildenafil cho phụ nữ.

Nghiên cứu trên chuột và thỏ sau khi dùng sildenafil đường uống.

Không thấy các bằng chứng về khả năng gây quái thai, giảm khả năng sinh sản, hoặc những tác dụng bất lợi cho sự phát triển của phôi và thai nhi.

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

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

Sildenafil có thể có ảnh hưởng nhẹ đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Hiện tượng chóng mặt và thay đổi thị lực đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với sildenafil. Do vậy, bệnh nhân cần biết rõ họ phản ứng như thế nào với sildenafil trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với sildenafil

Các nghiên cứu in vitro:

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.

Các nghiên cứu in vivo

Các phân tích dược động học qua các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy, khi dùng đồng thời sildenafil với các tác nhân ức chế CYP3A4 (như ketoconazol, erythromycin, cimetidin) sẽ làm giảm độ thanh thải của sildenafil. Mặc dù không thấy sự gia tăng các trường hợp bất lợi được ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu bằng liều 25 mg khi sildenafil được dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4. Cimetidin (800 mg), một tác nhân ức chế cytochrom P450 và ức chế không đặc hiệu CYP3A4, khi dùng đồng thời với sildenafil (50 mg) sẽ làm tăng nồng độ của sildenafil trong huyết tương lên 56% trên những người tình nguyện khỏe mạnh.

Erythromycin (500 mg, dùng 2 lần/ngày trong 5 ngày) là một tác nhân ức chế trung bình CYP3A4, khi dùng đồng thời với liều đơn 100 mg sildenafil, đã làm tăng diện tích dưới đường cong sildenafil (AUC) lên tới 182%. Ngoài ra việc dùng đồng thời một liều đơn 100mg sildenafil với tác nhân ức chế protease của HIV saquinavir (1200 mg dùng 3 lần/ngày), đây cũng là một tác nhân gây ức chế CYP3A4, đã làm tăng Cmax của sildenafil lên tới 140% và tăng AUC lên tới 210%. Sildenafil không có một ảnh hưởng nào tới được động học của saquinavir. Các tác nhân ức chế CYP3A4 mạnh hơn như ketoconazol và itraconazol cũng sẽ có những ảnh hưởng lớn hơn.

Việc dùng đồng thời liều đơn 100 mg sildenafil với tác nhân ức chế protease của HIV ritonavir (500 mg, dùng 2 lần/ngày) một chất ức chế mạnh P450, đã làm tăng Cmax của sildenafil lên tới 300% (gấp 4 lần) và tăng AUC trong huyết tương lên tới 1000% (gấp 11 lần). Thời điểm 24 giờ sau dùng thuốc, nồng độ của sildenafil trong huyết tương vẫn xấp xỉ 200 ng/mL so với 5 ng/mL khi dùng một mình sildenafil. Điều này phù hợp với tác động rõ rệt của ritonavir lên các cơ chất của P450. Sildenafil đã không có ảnh hưởng nào tới được động học của ritonavir. Dựa trên các kết quả dược động học này, không nên dùng đồng thời sildenafil với ritonavir và trong bất kỳ trường hợp nào, liều tối đa của sildenafil không vượt quá 25 mg trong vòng 48 giờ.

Khi dùng sildenafil theo mức liều khuyến cáo cho những bệnh nhân đang điều trị bằng các tác nhân có khả năng ức chế CYP3A4, nồng độ sildenafil tự do tối đa trong huyết tương không vượt quá 200 nM và đều được nạp tốt. Những liều đơn các thuốc kháng acid (magnesi hydroxid, nhôm hydroxid) không ảnh

