

235/83/85



MẪU NHÃN THUỐC

. Mẫu nhãn hộp :



. Mẫu nhãn vỉ :



(Artwork printed at 70%)

R_x - Thuốc bán theo đơn

ANDROZ- 100

(Viên nén bao phim Sildenafil 100 mg)

CẢNH BÁO:

Chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Không dùng quá liều chỉ định.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất:

Sildenafil citrate tương đương với Sildenafil100 mg

Tá dược:

Cellulose, Microcrystalline, Croscarmellose sodium, Dibasic calcium phosphate anhydrous (Caliphar A), Hypromellose (3 cps), Sodium stearyl fumarate, Hypromellose 2910 (6 cps), Titanium dioxide E 171, Triacetin, Lake of indigo carmine E 132, Methanol, Methylene Chloride.

DƯỢC LỰC HỌC

Sildenafil là muối citrate của sildenafil, dùng đường uống để điều trị rối loạn cương dương. Sildenafil có tác dụng ức chế chọn lọc cGMP (cyclic guanosine monophosphate) – phosphodiesterase đặc hiệu type 5 (PDE5).

Cơ chế tác dụng: Cơ chế sinh lý cương dương vật kéo theo sự giải phóng nitric oxide (NO) ở thể hang trong suốt quá trình kích thích tình dục. Sau đó NO hoạt hoá men guanylate cyclase, men này làm tăng nồng độ của cGMP (cyclic guanosine monophosphate) từ đó làm giãn cơ trơn mạch máu của thể hang và cho phép dòng máu chảy vào. Sildenafil không có tác dụng giãn trực tiếp trên thể hang phân lập của người, nhưng nó làm tăng tác dụng của NO bằng cách ức chế PDE5. Chất này có tác dụng phân hủy cGMP trong thể hang. Khi kích thích tình dục tạo ra sự giải phóng NO tại chỗ, thì sự ức chế PDE5 của sildenafil sẽ làm tăng lượng cGMP trong thể hang, kết quả làm giãn cơ trơn và tăng dòng máu tới thể hang. Ở liều đã khuyến cáo thì sildenafil chỉ có tác dụng khi có kích thích tình dục kèm theo.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sildenafil ức chế chọn lọc PDE5. Tác dụng của sildenafil chọn lọc trên PDE5 mạnh hơn các phosphodiesterase đã được biết khác (>10 lần đối với PDE6, > 80 lần đối với PDE1, > 700 lần đối với PDE2, PDE3, PDE4 và PDE7- PDE11). Tác dụng chọn lọc trên PDE5 mạnh gấp 4.000 lần so với PDE3, điều này rất quan trọng vì PDE3 là một men liên quan tới sự co bóp của tim.

Sildenafil có tác dụng chọn lọc trên PDE5 gấp 10 lần so với PDE6, một loại enzyme được tìm thấy trong võng mạc tham gia vào con đường dẫn truyền hình ảnh của võng mạc. Sự chọn lọc thấp hơn trên PDE6 được cho là cơ sở của những bất thường liên quan đến khả

năng phân biệt màu sắc đã được báo cáo khi dùng sildenafil liều cao hơn hoặc khi nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn mức khuyến cáo.

Ngoài thể hang cơ trơn, PDE5 cũng được tìm thấy với nồng độ thấp hơn ở các mô khác bao gồm cả tiểu cầu, cơ trơn mạch máu và nội tạng, và cơ xương. Việc ức chế PDE5 trong những mô này của sildenafil có thể là cơ sở cho việc tăng cường tác dụng chống kết tập tiểu cầu của oxit nitric trong các nghiên cứu *in vitro*, tác dụng ức chế hình thành huyết khối tiểu cầu trong nghiên cứu *in vivo* và tác dụng giãn động mạch ngoại vi – tĩnh mạch trong nghiên cứu *in vivo*.

Sildenafil làm giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua, trong đa số trường hợp, không chuyển thành các đáp ứng lâm sàng ở cả bệnh nhân có hoặc không có bệnh động mạch vành. Sự giảm huyết áp này phù hợp với tác dụng giãn mạch của sildenafil, nguyên nhân có thể là do tăng nồng độ cGMP trong tế bào cơ trơn mạch máu.

Sildenafil không làm ảnh hưởng đến hình thái và sự vận động của tinh trùng.

Sự sai lệch nhẹ và thoáng qua trong việc phân biệt màu sắc (màu xanh / màu xanh lá cây) đã được nhận thấy ở một số bệnh nhân dùng liều 100mg sildenafil sau 1 giờ, nhưng không rõ rệt sau 2 giờ. Cơ chế của sự thay đổi trong việc phân biệt màu sắc có liên quan đến sự ức chế PDE6. Sildenafil không ảnh hưởng đến thị lực và độ nhạy cảm tương phản.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sildenafil hấp thu nhanh sau khi uống, sinh khả dụng khoảng 40%. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau 30 -120 phút, thức ăn làm giảm hấp thu của sildenafil.

Phân bố: Sildenafil phân bố rộng rãi vào các mô và liên kết 96% với protein huyết tương

Chuyển hóa: Sildenafil chuyển hoá qua gan chủ yếu nhờ enzym cytochrom P450, isoenzyme CYP3A4 (con đường chủ yếu) và enzym CYP2C9. Chất chuyển hóa chính là *N-desmethylsildenafil* (UK-103320) cũng có hoạt tính sinh học.

Thải trừ: Thời gian bán thải của sildenafil và chất chuyển hoá *N-desmethyl* là khoảng 4 giờ. Sildenafil được đào thải dưới dạng chuyển hóa, chủ yếu qua phân, một phần ít hơn qua thận. Độ thanh thải có thể giảm ở người già, bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nặng.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị rối loạn chức năng cương dương ở nam giới, tức là không có khả năng đạt được hoặc duy trì cương cứng dương vật đủ để thực hiện tình dục hoàn hảo ở người nam giới trưởng thành.

Để Sildenafil citrate có hiệu quả, bắt buộc phải có sự kích thích tình dục.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Các nhân tố sau đây làm tăng nồng độ sildenafil trong huyết tương: tuổi > 65 (làm tăng 40% AUC), suy gan (ví dụ xơ gan, làm tăng 80% AUC), suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút, làm tăng 100% AUC), và sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4 [ketoconazole, itraconazole, erythromycin (tăng 182% AUC), saquinavir (tăng 210% AUC)]. Do nồng độ sildenafil trong huyết tương tăng nên hiệu quả và tỷ lệ tác dụng phụ tăng, vì thế nên cân nhắc dùng liều khởi đầu là 25 mg ở các đối tượng bệnh nhân này.

Dùng cho nam giới trưởng thành:

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

Dựa trên sự dung nạp và hiệu quả của thuốc, có thể tăng liều lên tới mức tối đa là 100 mg hoặc giảm tới mức 25 mg. Liều tối đa là 100 mg, số lần dùng tối đa là 1 lần mỗi ngày. Thức ăn làm chậm thời gian khởi phát tác dụng của thuốc.

Sử dụng cho bệnh nhân suy thận:

Các trường hợp suy thận nhẹ hoặc trung bình (độ thanh thải creatinine từ 30 - 80 mL/phút), thì không cần điều chỉnh liều.

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

Có thể tăng liều lên 50 mg và 100 mg dựa trên hiệu quả và sự dung nạp của bệnh nhân.

Đối với bệnh nhân suy gan

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

Đối với bệnh nhân đang phải dùng các thuốc khác

Những bệnh nhân đang phải dùng thuốc ritonavir thì liều không được vượt quá 25 mg, dùng một lần trong vòng 48 giờ.

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

Sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên:

Không dùng sildenafil cho bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Đối với người già

Không cần phải điều chỉnh liều.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sỹ nam khoa.

Cần có hoạt động kích thích tình dục thì Sildenafil mới có hiệu quả.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH :

Quá mẫn với Sildenafil hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrate cấp và mạn tính. Vì vậy chống chỉ định dùng sildenafil cho những bệnh nhân đang dùng những chất cung cấp nitric oxide, các nitrate hữu cơ hay những nitrite hữu cơ.

Các thuốc chống rối loạn cương dương (bao gồm cả sildenafil) được chống chỉ định dùng cho những bệnh nhân có các bệnh mà không thích hợp với hoạt động tình dục (ví dụ bệnh nhân có rối loạn tim mạch trầm trọng như đau thắt ngực không ổn định, suy tim nặng).

Chống chỉ định dùng sildenafil cho các bệnh nhân mất thị lực một bên do bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION), bất kể trước đó họ có dùng thuốc ức chế PDE5 hay không.

Không có nghiên cứu về tính an toàn của sildenafil trong những nhóm bệnh nhân sau do đó chống chỉ định sử dụng cho các đối tượng bệnh nhân này: suy gan nặng, hạ huyết áp (huyết áp <90/50 mmHg), tiền sử đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim và các rối loạn thoái hóa võng mạc di truyền như võng mạc sắc tố (một số ít những bệnh nhân này rối loạn về gen phosphodiesterase ở võng mạc).

Không dùng cho phụ nữ. Trẻ dưới 18 tuổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Khuyến cáo: Chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ nam khoa.

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

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

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 tăng nhạy cảm với các thuốc giãn mạch bao gồm những người tắc nghẽn dòng chảy thất trái (ví dụ hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn) hay mắc hội chứng teo đa hệ thống biểu hiện bằng sự suy giảm trầm trọng khả năng khống chế huyết áp tự động là những người cần phải rất cân nhắc khi điều trị.

Sildenafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat.

Đã có báo cáo về tác dụng phụ nghiêm trọng trên tim mạch khi sử dụng sildenafil bao gồm nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, tim ngừng đập đột ngột, rối loạn nhịp tâm thất, xuất huyết mạch máu não, thiếu máu cục bộ thoáng qua, tăng huyết áp và hạ huyết áp. Hầu hết, những không phải tất cả những bệnh nhân này đã tồn tại từ trước yếu tố nguy cơ tim mạch. Nhiều tác dụng phụ được báo cáo xảy ra trong hoặc ngay sau hoạt động tình dục và một số đã được báo cáo xảy ra ngay sau khi sử dụng sildenafil mà không cần hoạt động tình dục.

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

Tính an toàn và hiệu quả của việc phối hợp sildenafil với các thuốc điều trị rối loạn cương dương khác không được nghiên cứu, vì vậy không phối hợp điều trị các thuốc này.

Đã có báo cáo về khuyết tật thị giác và bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION) khi dùng kết hợp sildenafil với các thuốc ức chế PDE5 khác. Bệnh nhân cần được cảnh báo trước nếu đột ngột có khuyết tật về mắt thì nên dừng ngay thuốc và hỏi ý kiến của thầy thuốc.

Không nên dùng đồng thời sildenafil với ritonavir.

Cần thận trọng khi dùng sildenafil với các thuốc chẹn alpha vì có thể gây hạ huyết áp thể đứng ở một số bệnh nhân nhạy cảm sau 4 giờ dùng thuốc. Để giảm thiểu tác dụng phụ này, bệnh nhân cần được ổn định điều trị bằng thuốc chẹn alpha trước khi dùng sildenafil. Nên khởi đầu với liều 25 mg, ngoài ra thầy thuốc nên hướng dẫn bệnh nhân cách xử trí khi bị tụt huyết áp thể đứng.

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 nitroprusside (chất cho nitric oxide). 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.
Không dùng sildenafil cho phụ nữ.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Sildenafil có thể gây tác dụng phụ nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ, giảm xúc giác, tai biến mạch máu não, ngất xỉu, cơn thiếu máu thoáng qua, cơn co giật, cơn co giật tái phát, do đó không nên dùng sildenafil khi đang lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Sildenafil hoặc các chất ức chế phosphodiesterase - 5 khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat hữu cơ, và do đó chống chỉ định trong trường hợp này. Sildenafil cũng có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Nicorandil, do đó tránh sử dụng đồng thời 2 loại thuốc này. Triệu chứng hạ huyết áp cũng có thể xảy ra khi dùng đồng thời các chất ức chế phosphodiesterase - 5 với các thuốc chẹn alpha. Nói chung, bệnh nhân cần được ổn định điều trị bằng thuốc chẹn alpha trước khi bắt đầu điều trị bằng các chất ức chế PDE5, nên bắt đầu với liều thấp và điều chỉnh theo đáp ứng.

Thuốc ức chế isoenzyme cytochrome P450 CYP3A4, chẳng hạn như cimetidine, delavirdine, erythromycin, itraconazole, ketoconazole, có thể làm giảm độ thanh thải của các thuốc ức chế PDE5, do đó cần phải giảm liều sildenafil. Nồng độ của thuốc ức chế PDE5 được tăng lên đáng kể bởi các chất ức chế HIV-protease, và đặc biệt là ritonavir. Do đó không nên phối hợp những thuốc này trừ khi tuyệt đối cần thiết.

Nước bưởi có thể làm tăng nồng độ của sildenafil và các thuốc ức chế PDE5 khác trong huyết tương vì nên tránh dùng đồng thời.

Các thuốc gây cảm ứng CYP3A4, như rifampicin, có khả năng làm giảm nồng độ trong huyết tương của thuốc ức chế PDE5.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ :

Không có chỉ định Sildenafil cho phụ nữ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất trong các nghiên cứu lâm sàng khi điều trị bằng sildenafil là: nhức đầu, đỏ bừng mặt, khó tiêu, rối loạn thị giác, nghẹt mũi, chóng mặt và biến dạng hình ảnh màu sắc.

Các tác dụng không mong muốn khác được báo cáo là:

Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn

Rối loạn hệ thần kinh: nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ, giảm xúc giác, tai biến mạch máu não, ngất xỉu, cơn thiếu máu thoáng qua, cơn co giật, cơn co giật tái phát.

Rối loạn mắt: rối loạn trực quan, biến dạng màu sắc, rối loạn kết mạc, rối loạn chảy nước mắt, rối loạn mắt khác, bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước không do nguyên nhân động mạch (NAION), tắc mạch máu võng mạc, mất thị trường của mắt.

Rối loạn tai và tai trong: Chóng mặt, ù tai, điếc *

Rối loạn mạch: cao huyết áp, hạ huyết áp

Rối loạn tim: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, rối loạn nhịp tâm thất, đau thắt ngực không ổn định, tim ngừng đập đột ngột.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: tắc nghẽn mũi, chảy máu cam, khó tiêu, triệu chứng nôn mửa, buồn nôn, khô miệng.

Rối loạn da, mô dưới da và mô mềm: phát ban, hội chứng Steven Johnson (SJS), hoại tử biểu bì độc (TEN).

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau cơ

Rối loạn hệ thống sinh sản và vú: cương dương, cương cứng kéo dài

Rối loạn chung: Đau ngực, mệt mỏi

* *Rối loạn tai:* điếc đột ngột. Đột ngột giảm hoặc mất thính lực đã được báo cáo ở một số nhỏ các trường hợp sau khi sử dụng tất cả các chất ức chế PDE5, bao gồm sildenafil.

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ

Trong trường hợp quá liều, yêu cầu phải có các biện pháp hỗ trợ chuẩn.

Thăm phân thận không làm tăng độ thanh thải vì sildenafil gắn với protein huyết tương và không bị thải trừ qua nước tiểu.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg.), hạn dùng (Exp.): xin xem trên nhãn bao bì.

BẢO QUẢN:

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x vỉ 10 viên nén bao phim

Sản xuất bởi:



TORRENT PHARMACEUTICALS LTD

Indrad: 382721, Dist. Mehsana, India

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng: 05/06/2013

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

