

69/97 B

Thuốc bán theo đơn 1 x 4 Viên nén bao phim

Sildenafil citrate eq. to Sildenafil 100mg

Tempteure-100

GRACURE EU-GMP

Sildenafil citrate eq. to Sildenafil 100mg

022324301004-02

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/6/2017

Số lô SX/ Batch no.: Mfg.Lic.No.: Raj.No.1839
 NSX/ Mfg.date: SDK/ Visa no.:
 HD/ Exp.date: Doanh nghiệp nhập khẩu:

Sildenafil citrate eq. to Sildenafil 100mg

Tempteure-100

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Sildenafil Citrate tương đương với Sildenafil 100mg

[Chỉ định, Liều lượng và cách dùng, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn, thận trọng, Tương tác thuốc] xem hướng dẫn sử dụng thuốc
 [Hạn dùng] 36 tháng
 [Điều kiện chất lượng] tiêu chuẩn nhà sản xuất
 [Bảo quản] Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
 Để xa tầm tay trẻ em
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
 Các thông tin khác trong tờ hướng dẫn sử dụng đính kèm theo

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
 E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)

Each film coated tablet contains: Sildenafil Citrate Eq. to Sildenafil 100 mg

[Dosage and administration, Indication, Contraindication, and the further information]: See package insert.
 [Shelf-life] 36 months
 [Specification] In-house specifications
 [Storage] Store in a cool temperature below 30°C, protect from light.
 Keep away from the reach of children
 Read carefully the leaflet before use
 If need further information, please read the insert paper inside

Manufactured in India by:
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
 E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)

Sildenafil citrate eq. to Sildenafil 100mg

Sildenafil citrate eq. to Sildenafil 100mg

Tempteure-100

Viên nén bao phim	Film-coated	
Mfg Lic.No.: Raj./No.1839	Mfg Lic.No.: Raj./No.1839	
by: GRACURE PHARMACEUTICALS LTD. E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)	Manufactured in India by: GRACURE PHARMACEUTICALS LTD. E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)	
nén bao phim Sildenafil 100 mg	Sildenafil film-coated Tablets 100 mg	Viên nén bao p
Tempteure-100	Tempteure-100	Temp
No.: Raj./No.1839	Mfg Lic.No.: Raj./No.1839	Mfg Lic.No.: Raj./No.1839
Đến xuất xứ Ấn Độ bởi	Manufactured in India by:	Manufactured in India by:
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD. E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)	GRACURE PHARMACEUTICALS LTD. E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)	GRACURE PHARMACEUTICALS LTD. E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)
Tablets 100 mg	Viên nén bao phim Sildenafil 100 mg	Sildenafil film-coated Tablets 100
e-100	Tempteure-100	Tempteure-100
by: GRACURE PHARMACEUTICALS LTD. E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)	Mfg Lic.No.: Raj./No.1839	Manufactured in India by: GRACURE PHARMACEUTICALS LTD. E-1105, RICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan)
Viên nén bao phim	Batch No.:	Exp. Date:



BARAG BHARUANA, PIRBUDK

Rx Thuốc bán theo đơn

TEMPTCURE-100

Thành phần

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Sildenafil citrate tương đương với Sildenafil...100 mg

Tá dược: Dibasic calci phosphat, lactose, cellulose vi tinh thể (PH102), magnesi stearat, croscarmellose natri, hypromellose, talc, titan dioxid, macrogol 6000, màu erythrosin lake.

Dược lực học

Sildenafil dùng đường uống để điều trị rối loạn cương dương. Thuốc có tác dụng khôi phục chức năng cương dương bằng cách tăng lưu lượng máu đến dương vật.

Cơ chế của sự cương dương liên quan đến việc giải phóng nitric oxide (NO) ở thể hang dương vật. NO hoạt hóa enzyme guanylate cyclase làm tăng monophosphate guanosine vòng (cGMP), làm giãn cơ trơn và tăng lưu lượng máu tới thể hang dương vật.

Sildenafil là một chất ức chế mạnh và chọn lọc cGMP phosphodiesterase type 5 (PDE5), là enzyme làm thoái hóa cGMP trong thể hang. Sildenafil không có tác dụng giãn cơ trực tiếp nhưng làm tăng tác dụng giãn cơ của NO. Khi kích thích tình dục, thuốc làm kích hoạt NO / cGMP gây ức chế PDE5 dẫn tới tăng cGMP ở thể hang dương vật. Khi dùng sildenafil, cần thiết phải có kích thích tình dục để phát huy tác dụng.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sildenafil có tác dụng chọn lọc trên PDE5, mạnh hơn các PDE khác (gấp 10 lần so với PDE6, gấp 80 lần so PDE1, và hơn 700 lần so PDE 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 và 11). Đặc biệt, sildenafil có tính chọn lọc đối với PDE5 cao hơn 4.000 lần so với PDE3.

Dược động học

Hấp thu:

Sildenafil được hấp thu sau khi uống, sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 40%. Dược động học của Sildenafil tỷ lệ với liều trong phạm vi khuyến cáo. Nồng độ tối đa trong huyết tương dao động từ 3-120 phút (trung bình là 60 phút) sau khi uống lúc đói. Khi thuốc được uống cùng với thức ăn giàu chất béo, tỷ lệ hấp thu thuốc bị giảm, thời gian đạt nồng độ đỉnh Tmax chậm 60 phút và nồng độ đỉnh giảm 29%.

Phân bố:

Thể tích phân bố thuốc (Vd) của sildenafil ở trạng thái ổn định trung bình là 105L, phân bố tập trung vào các mô. Sildenafil và chất chuyển hóa chính ở vòng tuần hoàn là N-desmethyl gắn kết với protein huyết tương không phụ thuộc vào nồng độ toàn phần của thuốc. Nồng độ Sildenafil trong tinh dịch người tình nguyện khoẻ mạnh sau uống 90 phút nhỏ hơn 0,001% liều dùng theo đường uống.

Chuyển hóa

Sildenafil được thanh thải chủ yếu bởi CYP3A4 và một phần nhỏ bởi CYP2C9. Các chất chuyển hóa chính là N-demethylation. Chất chuyển hóa này tác dụng chọn lọc trên PDE tương tự như sildenafil và hiệu lực *in vitro* trên PDE5 bằng khoảng 50% so với chất ban đầu. Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa này là khoảng 40% nồng độ sildenafil. Các chất chuyển hóa N-desmethyl lại tiếp tục được chuyển hóa tiếp, nửa đời khoảng 4 giờ.

Thải trừ

Tổng độ thanh thải toàn thân của sildenafil là 41 L / h, nửa đời đào thải là 3-5 giờ. Sau khi uống, sildenafil được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa chủ yếu qua phân (khoảng 80% liều uống) và một lượng nhỏ hơn trong nước tiểu (khoảng 13% liều uống).



PARAG BHARGAVA
DIRECTOR

Dược động ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Độ thanh thải của thuốc giảm ở người lớn tuổi (65 tuổi trở lên), dẫn đến nồng độ trong huyết tương của sildenafil và các chất chuyển hóa N-desmethyl cao hơn so với những người trẻ tuổi (18-45 tuổi). Sự liên kết với protein huyết tương thay đổi theo tuổi, nồng độ sildenafil trong huyết tương tăng khoảng 40%.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin = 30-80 ml / phút), dược động học của sildenafil không bị thay đổi sau khi uống liều duy nhất 50 mg. Diện tích dưới đường cong trung bình và nồng độ đỉnh của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng lên tương ứng là 126% và 73% so với bệnh nhân cùng độ tuổi không có suy thận. Tuy nhiên, những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ở người bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml / phút), độ thanh thải giảm xuống, dẫn đến diện tích dưới đường cong trung bình và nồng độ đỉnh của sildenafil tăng lên tương ứng là 100% và 88% so với bệnh nhân cùng độ tuổi không có suy thận, diện tích dưới đường cong trung bình và nồng độ đỉnh của chất chuyển hóa N-desmethyl tăng lên đáng kể, tương ứng là 200% và 79%.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình, độ thanh thải sildenafil giảm, dẫn đến sự gia tăng diện tích dưới đường cong (84%) và nồng độ đỉnh (47%) so với người cùng tuổi không có suy gan. Dược động học của sildenafil ở những bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu.

Chỉ định:

Sildenafil được dùng trong điều trị rối loạn cương dương ở nam giới.

Sildenafil chỉ có tác dụng khi có kích thích tình dục đi kèm.

Cách dùng và liều lượng dùng:

Trong hầu hết các bệnh nhân, liều lượng khuyến dùng được uống 50 mg, khi cần, khoảng 1 giờ trước khi hoạt động tình dục. Tuy nhiên, Sildenafil có thể được uống bất kỳ lúc nào từ 4 giờ đến 0,5 giờ trước khi hoạt động tình dục. Dựa vào hiệu lực và sự đáp ứng, liều lượng có thể tăng đến liều khuyến dùng tối đa 100mg hoặc giảm đến 25 mg. Liều khuyến dùng tối đa thường là 1 viên/ngày. Số lần dùng thuốc tối đa là 1 lần/ngày.

Người cao tuổi

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi).

Bệnh nhân suy thận

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin = 30-80 ml / phút)

Do độ thanh thải của sildenafil giảm ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml / phút), nên xem xét dùng liều 25 mg. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp thuốc, liều dùng có thể tăng dần lên đến 50 mg và 100 mg khi cần thiết.

Bệnh nhân suy gan

Do độ thanh thải của sildenafil giảm ở bệnh nhân suy gan, nên xem xét dùng liều 25 mg. Dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp thuốc, liều dùng có thể tăng dần lên đến 50 mg và 100 mg khi cần thiết.

Trẻ em

Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Sử dụng ở bệnh nhân đang dùng các thuốc khác

Không dùng đồng thời ritonavir với sildenafil. Nên xem xét dùng liều khởi đầu sildenafil 25 mg ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc ức chế CYP3A4.



Parag Bhargava
PARAG BHARGAVA
DIRECTOR

Để giảm thiểu nguy cơ hạ huyết áp tư thế ở những bệnh nhân bệnh nhân đang dùng alpha-blocker, bệnh nhân cần được điều trị ổn định bằng alpha-blocker trước khi bắt đầu dùng sildenafil. Nên xem xét dùng liều khởi đầu sildenafil 25 mg ở những bệnh nhân này.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng đồng thời với các thuốc cung cấp oxit nitric (như amilic nitrite) hay các thuốc chứa nitrate do làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrate.

Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc ức chế PDE5, bao gồm sildenafil, với các chất kích thích guanylate cyclase, như riociguat, vì có nguy cơ gây hạ huyết áp.

Các thuốc điều trị rối loạn chức năng cương dương, bao gồm sildenafil, không nên sử dụng ở những bệnh nhân được khuyến cáo không nên quan hệ tình dục (ví dụ bệnh nhân bị rối loạn tim mạch nặng như đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim nặng).

Chống chỉ định ở những bệnh nhân mất thị lực ở một mắt do thiếu máu cục bộ thần kinh thị giác. Sự an toàn của sildenafil chưa được nghiên cứu ở các bệnh nhân sau, do đó chống chỉ định sử dụng thuốc ở các bệnh nhân này: suy gan nặng, hạ huyết áp (huyết áp < 90/50 mmHg), có tiền sử mới bị đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim và thoái hóa võng mạc di truyền như viêm võng mạc sắc tố.

Lưu ý- thận trọng

Bệnh nhân cần được khám thực thể để chẩn đoán rối loạn chức năng cương dương và xác định nguyên nhân gây bệnh trước khi điều trị.

Yếu tố nguy cơ tim mạch

Trước khi bắt đầu điều trị rối loạn chức năng cương dương, bác sĩ nên xem xét tình trạng tim mạch của bệnh nhân do nguy cơ bệnh tim có liên quan đến hoạt động tình dục. Sildenafil gây giãn mạch, làm giảm huyết áp nhẹ và thoáng qua. Trước khi kê đơn sildenafil, các bác sĩ nên cẩn thận xem xét đến sự ảnh hưởng của tác dụng gây giãn mạch của thuốc, đặc biệt là khi có hoạt động tình dục. Bệnh nhân tăng nhạy cảm với các thuốc giãn mạch bao gồm những người có tắc nghẽn thất trái (ví dụ, hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn), hoặc những người bị hạ huyết áp nghiêm trọng.

Thuốc có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrate.

Biến cố tim mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, đột tử do tim, loạn nhịp thất, xuất huyết mạch máu não, cơn thiếu máu thoáng qua, tăng huyết áp và hạ huyết áp, đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc. Hầu hết, nhưng không phải tất cả, các bệnh nhân này có các yếu tố nguy cơ tim mạch từ trước. Nhiều biến cố tim mạch đã được báo cáo xảy ra trong hoặc ngay sau khi quan hệ tình dục và một số đã được báo cáo xảy ra ngay sau khi sử dụng thuốc mà không có hoạt động tình dục.

Chứng cương đau dương vật

Các thuốc điều trị rối loạn chức năng cương dương, bao gồm sildenafil, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có biến dạng giải phẫu của dương vật (như gấp góc, bệnh xơ thể hang hay bệnh Peyronie), hoặc ở những bệnh nhân có nguy cơ gây ra chứng cương đau dương vật (như thiếu máu hồng cầu liềm, đa u tủy hoặc bệnh bạch cầu).

Cương cứng kéo dài và cương đau dương vật đã được báo cáo sau khi lưu hành thuốc. Trong trường hợp sự cương cứng vẫn tồn tại lâu hơn 4 giờ, bệnh nhân nên tìm kiếm sự trợ giúp y tế ngay lập tức. Nếu chứng cương đau dương vật không được điều trị ngay lập tức có thể dẫn đến tổn thương mô dương vật và liệt dương vĩnh viễn.

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



PARAG BHARGALA
DIRECTOR

Sự an toàn và hiệu quả khi dùng kết hợp sildenafil với thuốc ức chế PDE5 khác, hoặc các phương pháp điều trị rối loạn chức năng cương dương khác chưa được nghiên cứu. Vì vậy không khuyến cáo việc kết hợp này.

Ảnh hưởng đến thị giác

Các trường hợp ảnh hưởng đến thị giác đã được báo cáo khi sử dụng sildenafil và các thuốc ức chế PDE5 khác. Các trường hợp thiếu máu cục bộ thần kinh thị giác, một bệnh hiếm gặp, đã được báo cáo khi sử dụng sildenafil và các thuốc ức chế PDE5 khác. Bệnh nhân nên ngừng thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức khi có bất cứ ảnh hưởng nào đến thị giác.

Sử dụng đồng thời với ritonavir

Sử dụng đồng thời sildenafil với ritonavir không được khuyến cáo.

Sử dụng đồng thời với alpha-blockers

Cần thận trọng khi dùng sildenafil cho những bệnh nhân đang uống alpha-blocker, do việc sử dụng đồng thời có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một vài bệnh nhân nhạy cảm. Điều này có thể xảy ra trong vòng 4 giờ sau khi dùng thuốc sildenafil. Để giảm thiểu nguy cơ hạ huyết áp tư thế, bệnh nhân nên điều trị ổn định bằng alpha-blocker trước khi bắt đầu điều trị sildenafil. Liều khởi đầu sildenafil 25 mg nên được xem xét.

Tác dụng trên máu

Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng sildenafil có thể làm tăng tác dụng chống kết tập tiểu cầu của sodium nitroprusside. Không có thông tin về sự an toàn khi sử dụng sildenafil cho những bệnh nhân có rối loạn chảy máu hoặc loét dạ dày tá tràng hoạt động. Vì vậy chỉ nên dùng sildenafil cho những bệnh nhân này sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích-nguy cơ.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ

Sildenafil không được chỉ định cho phụ nữ.

Thuốc chứa lactose, do đó không nên dùng cho những bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Thuốc chứa màu erythrosin lake nên có thể gây ra phản ứng dị ứng, do đó cần phải thận trọng.

Tương tác thuốc

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên sildenafil

Trong các nghiên cứu *in vitro*

Sildenafil chuyển hóa chủ yếu qua cytochrome P450 CYP3A4 và một phần nhỏ qua CYP2C9. Vì vậy, thuốc ức chế các isoenzyme này có thể làm giảm độ thanh thải sildenafil, thuốc gây cảm ứng các isoenzyme này có thể làm tăng độ thanh thải sildenafil.

Trong các nghiên cứu *in vivo*

Nghiên cứu dược động học của thuốc cho thấy độ thanh thải của sildenafil giảm khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 (như ketoconazol, erythromycin, cimetidin). Mặc dù không quan sát thấy sự gia tăng các tác dụng không mong muốn ở những bệnh nhân này, khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4, liều khởi đầu sildenafil là 25 mg nên được xem xét.

Dùng đồng thời ritonavir, một chất ức chế P450 rất mạnh, ở trạng thái ổn định (500 mg x hai lần mỗi ngày) với sildenafil (100 mg liều duy nhất) dẫn đến tăng nồng độ đỉnh của sildenafil lên 300% và tăng diện tích dưới đường cong của sildenafil lên 1.000%. Sau khi dùng thuốc 24 giờ, nồng độ trong huyết tương của sildenafil vẫn còn khoảng 200 ng / ml, so với khoảng 5 ng / ml khi sildenafil được dùng một mình. Sildenafil không có tác dụng trên dược động học của ritonavir. Dựa trên những kết quả dược động học này, việc dùng đồng thời sildenafil với ritonavir không được khuyến cáo và liều tối đa của sildenafil không được vượt quá 25 mg trong vòng 48 giờ.

Sử dụng đồng thời saquinavir, một chất ức chế CYP3A4, ở trạng thái ổn định (1200 mg x ba lần một ngày) với sildenafil (100 mg liều duy nhất) dẫn đến tăng nồng độ đỉnh của sildenafil lên 140% và tăng diện tích dưới đường cong của sildenafil lên 210%. Sildenafil không có tác dụng



Parag Bhargava
PARAG BHARGAVA
DIRECTOR

trên được động học của saquinavir. Các chất ức chế CYP3A4 mạnh hơn như ketoconazole và itraconazole dự kiến sẽ có ảnh hưởng lớn hơn.

Khi dùng sildenafil một liều 100 mg duy nhất đồng thời với erythromycin, một chất ức chế CYP3A4 vừa phải, ở trạng thái ổn định (500 mg x hai lần mỗi ngày, trong 5 ngày), dẫn đến tăng diện tích dưới đường cong của sildenafil lên 182%. Ở tình nguyện viên nam khỏe mạnh, không có bằng chứng về ảnh hưởng của azithromycin (500 mg mỗi ngày, trong 3 ngày) trên diện tích dưới đường cong, nồng độ đỉnh, thời gian đạt nồng độ đỉnh, mức độ đào thải, hoặc thời gian bán thải của sildenafil và các chất chuyển hóa của nó. Cimetidin (800 mg), một chất ức chế cytochrome P450, làm tăng 56% nồng độ sildenafil trong huyết tương khi dùng đồng thời với sildenafil (50 mg).

Nước bưởi là một chất ức chế yếu CYP3A4 và có thể làm tăng nhẹ nồng độ sildenafil.

Dùng liều đơn các thuốc kháng acid (magiê hydroxide / nhôm hydroxide) không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của sildenafil.

Mặc dù nghiên cứu tương tác cụ thể không được thực hiện cho tất cả các thuốc, tuy nhiên các nghiên cứu dược động học cho thấy không có sự ảnh hưởng khi dùng đồng thời sildenafil với các thuốc ức chế CYP2C9 (như tolbutamide, warfarin, phenytoin), thuốc ức chế CYP2D6 (như các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, thuốc chống trầm cảm ba vòng), thuốc lợi tiểu thiazide, thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn kênh canxi, thuốc kháng beta-adrenoreceptor hoặc thuốc cảm ứng CYP450 (như rifampicin, barbiturate). Trong một nghiên cứu ở các tình nguyện viên nam khỏe mạnh, sử dụng đồng thời các chất đối kháng endothelin, bosentan (một chất cảm ứng CYP3A4 vừa phải) ở trạng thái ổn định (125 mg x hai lần một ngày) với sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg x ba lần một ngày) dẫn đến giảm diện tích dưới đường cong và nồng độ đỉnh của sildenafil tương ứng là 62,6% và 55,4%. Dùng đồng thời các thuốc cảm ứng CYP3A4 mạnh, chẳng hạn như rifampin, dự kiến sẽ gây ra giảm nồng độ trong huyết tương của sildenafil nhiều hơn.

Nicorandil có chứa nitrat, do đó có nguy cơ xảy ra tương tác nghiêm trọng với sildenafil.

Ảnh hưởng của sildenafil trên các thuốc khác

Trong các nghiên cứu in vitro

Sildenafil là một chất ức chế cytochrome P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 (IC₅₀ > 150 mM) yếu. Với nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 μM sau khi dùng liều khuyến cáo, sildenafil không ảnh hưởng đến độ thanh thải của các thuốc chuyển hóa bởi các isoenzyme này.

Không có dữ liệu về sự tương tác của sildenafil và theophylline hoặc dipyridamole.

Trong các nghiên cứu in vivo

Do ảnh hưởng của thuốc trên các oxit nitric / cGMP, sildenafil có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc nitrate, do đó chống chỉ định dùng đồng thời với các thuốc cung cấp oxit nitric hoặc nitrate.

Riociguat: nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy tác dụng hạ huyết áp tăng lên khi dùng đồng thời chất ức chế PDE5 với riociguat. Trong các nghiên cứu lâm sàng, riociguat đã được chứng minh là làm tăng thêm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế PDE5. Không có bằng chứng về lợi ích lâm sàng của sự phối hợp này. Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc ức chế PDE5, bao gồm sildenafil, với riociguat.

Dùng đồng thời sildenafil với các thuốc alpha-blocker có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một vài cá nhân nhạy cảm. Điều này rất có thể xảy ra trong vòng 4 giờ sau khi dùng sildenafil. Trong ba nghiên cứu tương tác thuốc, doxazosin (4 mg, 8 mg) và sildenafil (25 mg, 50 mg, hoặc 100 mg) đã được dùng đồng thời ở các bệnh nhân tăng sản tuyến tiền liệt lành tính (BPH) đang điều trị ổn định bằng doxazosin, đã quan sát thấy huyết áp ở tư thế nằm giữa giảm thêm tương ứng là 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, và 8/4 mmHg, và huyết áp ở tư thế đứng giảm thêm tương ứng là 06/06 mmHg, 11/4 mmHg, và 4 / 5 mmHg. Khi dùng đồng thời sildenafil và doxazosin ở các



PARAG BHARGAVA
DIRECTOR

bệnh nhân đang điều trị ổn định bằng doxazosin, hạ huyết áp tư thế có triệu chứng đã được báo cáo thường xuyên. Các báo cáo này bao gồm chóng mặt và choáng váng, nhưng không ngất.

Không có tương tác đáng kể nào khi dùng đồng thời sildenafil (50 mg) với tolbutamide (250 mg) hoặc warfarin (40 mg).

Sildenafil (50 mg) không gây tăng thời gian chảy máu khi dùng đồng thời với acid acetyl salicylic (150 mg).

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

Sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp, thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng angiotensin II, thuốc chống cao huyết áp (thuốc giãn mạch), thuốc chẹn adrenergic, thuốc chẹn kênh canxi và thuốc chẹn alpha-adrenoceptor với sildenafil cho thấy không có sự khác biệt trong các tác dụng không mong muốn ở những bệnh nhân dùng sildenafil so với bệnh nhân dùng giả dược. Trong một nghiên cứu tương tác cụ thể, sildenafil (100 mg) dùng đồng thời với amlodipine ở bệnh nhân tăng huyết áp, huyết áp tâm thu ở tư thế nằm giữa giảm thêm 8 mmHg, huyết áp tâm trương ở tư thế nằm giữa giảm thêm 7 mmHg. Các mức giảm huyết áp tương tự như khi dùng một mình sildenafil ở các tình nguyện viên khỏe mạnh.

Sildenafil (100 mg) không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của các thuốc ức chế HIV protease, saquinavir và ritonavir.

Ở các tình nguyện viên nam khỏe mạnh, sildenafil ở trạng thái ổn định (80 mg x 3 lần/ngày) làm tăng diện tích dưới đường cong và nồng độ đỉnh của bosentan (125 mg x 2 lần/ngày) tương ứng là 49,8% và 42%.

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Sildenafil không được chỉ định cho phụ nữ.

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

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

Không có tác dụng trên khả năng vận động hoặc hình thái của tinh trùng sau khi dùng sildenafil liều duy nhất 100 mg ở người tình nguyện viên khỏe mạnh.

Tác dụng lên lái xe và khả năng vận hành máy móc:

Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc do thuốc có gây ra các tác dụng không mong muốn như rối loạn thị giác, nhìn mờ, buồn ngủ, chóng mặt.

Tác dụng không mong muốn

Tính an toàn của thuốc dựa trên nghiên cứu ở 9570 bệnh nhân trong 74 nghiên cứu lâm sàng đối chứng giả dược mù đôi. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân được điều trị sildenafil là nhức đầu, đỏ bừng, khó tiêu, xung huyết mũi, chóng mặt, buồn nôn, rối loạn thị giác và nhìn mờ.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi lưu hành thuốc trên 10 năm. Do không phải tất cả các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi lưu hành thuốc được đưa vào cơ sở dữ liệu an toàn, nên tần số của các tác dụng không mong muốn này không thể xác định được chắc chắn.

Trong bảng dưới đây tất cả các tác dụng không mong muốn xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng với tỷ lệ lớn hơn so với giả dược được liệt kê theo hệ thống cơ quan và tần số (rất phổ biến ($\geq 1 / 10$), phổ biến ($\geq 1 / 100$ đến $< 1 / 10$), ít gặp ($\geq 1 / 1000$ đến $< 1 / 100$), hiếm gặp ($\geq 1 / 10.000$ đến $1 / 1.000$)).

Trong mỗi nhóm tần số, tác dụng không mong muốn được thể hiện theo thứ tự giảm dần mức độ.



PARAG BHARGAVA
DIRECTOR

Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn được báo cáo xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng với tỷ lệ lớn hơn so với giả dược và tác dụng không mong muốn báo cáo sau khi lưu hành thuốc

Hệ thống cơ quan	Rất phổ biến ($\geq 1/10$)	Phổ biến ($\geq 1/100 - <1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1,000 - <1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10,000 - <1/1,000$)
Nhiễm khuẩn			Viêm mũi	
Hệ miễn dịch			Quá mẫn	
Hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt	Buồn ngủ, giảm cảm giác	Tai biến mạch máu não, cơn thiếu máu thoáng qua, động kinh *, động kinh tái phát *, bất tỉnh
Mắt		Rối loạn màu sắc **, rối loạn thị giác, nhìn mờ	Rối loạn tiết nước mắt ***, đau mắt, sợ ánh sáng, xung huyết mắt, viêm kết mạc	Tắc mạch máu võng mạc *, xuất huyết võng mạc, Bệnh võng mạc xơ cứng động mạch, rối loạn võng mạc, bệnh tăng nhãn áp, giảm thị giác, nhìn đôi, cận thị, mờ mắt, viêm móng mắt, giãn đồng tử, mắt phù nề, sưng mắt, rối loạn mắt, xung huyết kết mạc, ngứa mắt, cảm giác bất thường ở mắt, phù mí mắt, đổi màu củng mạc
Tai và tiền đình			Chóng mặt, ù tai	Điếc
Tim			Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực	Tử vong đột ngột do bệnh tim *, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp thất *, rung tâm nhĩ, đau thắt ngực không ổn định
Mạch máu		Đỏ bừng, nóng bừng	Tăng huyết áp, hạ huyết áp	
Hô hấp		Nghẹt mũi	Chảy máu cam, tắc nghẽn xoang	Sung mũi, khô mũi
Tiêu hóa		Buồn nôn, khó tiêu	Trào ngược dạ dày thực quản, nôn, đau thượng vị, khô miệng	Giảm vị giác
Da và mô mềm			Phát ban	Hội chứng Stevens-Johnson *, hội chứng hoại tử biểu bì nhiễm độc *
Cơ xương và mô liên kết			Đau cơ, đau chi dưới	
Thận và tiết niệu			Tiểu ra máu	



PARAG BHARGAVA
DIRECTOR

Hệ sinh dục				Xuất huyết dương vật, cương đau dương vật *, tinh dịch có lẫn máu, tăng xuất tinh
Toàn thân			Đau ngực, mệt mỏi, cảm giác nóng	Khó chịu

* Tác dụng không mong muốn báo cáo sau khi lưu hành thuốc

** Rối loạn màu sắc: mù màu xanh lục, loạn sắc thị, mù màu xanh lam, mù màu đỏ và mù màu vàng

*** Rối loạn tiết nước mắt: mắt khô, rối loạn lệ đạo và tăng chảy nước mắt.

Thông báo với bác sỹ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Nghiên cứu ở người tình nguyện với liều dùng lên đến 800 mg cho thấy tác dụng không mong muốn giống như khi dùng liều thấp hơn nhưng mức độ trầm trọng tăng lên.

Trong trường hợp quá liều, nên tiến hành điều trị hỗ trợ thích hợp. Thẩm tách thận không làm tăng độ thanh thải vì sildenafil liên kết cao với protein huyết tương và không thải qua nước tiểu.

Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Trình bày: Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim.

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Thuốc chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em.*



Sản xuất bởi:

GRACURE PHAMARCEUTICAL LTD.

E-1105, Rico Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar (Rajasthan), Ấn Độ



PARAG BHARGAVA - DIRECTOR

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

