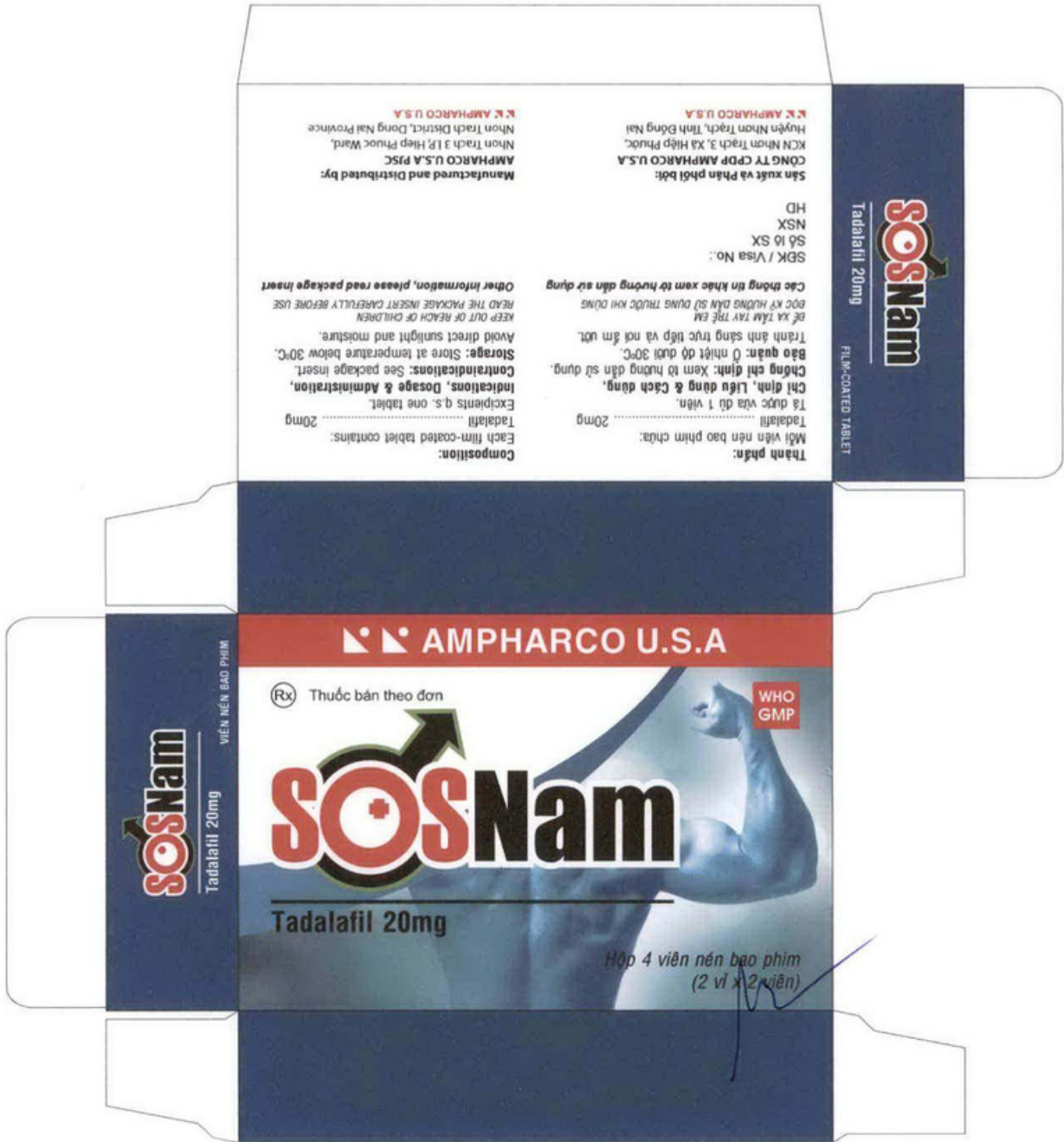


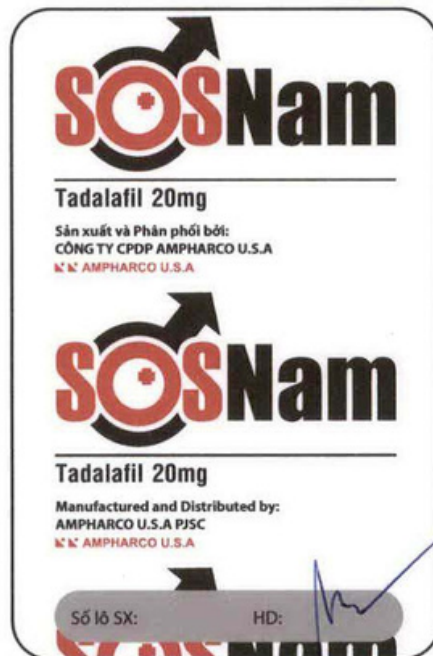
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu:.....2/2-06-2017.....

Mẫu nhãn SOSNAM
Hộp 4 viên nén bao phim (2 vỉ x 2 viên)
100% real size



Mẫu nhãn SOSNAM
Vi 2 viên nén bao phim
100% real size



SOSNAM

Tadalafil 20mg

Thuốc kê đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Tadalafil20 mg

Tá dược: Lactose, Microcrystalline cellulose, Copovidon, Natri starch glycolat, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat, Opadry II white, Yellow iron oxyd, Sunset yellow lake.

2. Quy cách đóng gói: Vi 2 viên. Hộp 2 vi.

3. Tính chất:

Dược lực học:

Mã ATC: G04BE08

Tadalafil là chất ức chế chọn lọc, thuận nghịch enzym guanosin monophosphat vòng (cGMP) phosphodiesterase tuýp 5 (PDE5). Khi sự kích thích tình dục gây phóng thích tại chỗ nitric oxyd, tadalafil ức chế PDE5 làm tăng sản xuất GMP vòng trong thể hang. Kết quả là làm giãn cơ trơn và làm tăng lượng máu đi vào trong mô dương vật, từ đó tạo ra sự cương cứng. Tadalafil không có tác dụng điều trị rối loạn cương dương khi không có kích thích tình dục.

Dược động học:

- **Hấp thu:** Tadalafil được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 giờ. Thức ăn và thời điểm dùng thuốc không có ảnh hưởng có ý nghĩa trên lâm sàng đối với nhịp độ và mức độ hấp thu thuốc.

- **Phân bố:** thể tích phân bố trung bình vào khoảng 63L, tadalafil phân bố vào các mô. Ở liều điều trị khoảng 94% tadalafil gắn kết với protein huyết tương. Ít hơn 0,0005% liều dùng xuất hiện trong tinh dịch của người khỏe mạnh.

- **Chuyển hóa:** Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrom P450 (CYP) 3A4 thành chất methylcatechol glucuronid. Chất chuyển hóa này có tác dụng ức chế PDE yếu hơn so với tadalafil.

- **Thải trừ:** bài tiết chủ yếu qua phân (64%) và nước tiểu (36%) dưới dạng chất chuyển hóa không có tác dụng. Thời gian bán thải khoảng 17,5 giờ ở người khỏe mạnh.

Tính tuyến tính/ phi tuyến tính:

Dược động học tadalafil ở người khỏe mạnh là tuyến tính theo thời gian và liều dùng. Trong khoảng liều từ 2,5 – 20 mg, AUC tăng tỉ lệ với liều dùng. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định trong vòng 5 ngày với liều dùng thuốc 1 lần/ngày.

Dược động học tadalafil ở bệnh nhân có rối loạn chức năng cương dương cũng tương tự như ở người không có rối loạn chức năng cương dương.

Đối tượng đặc biệt

Người già

Ở người già khỏe mạnh (65 tuổi trở lên), tadalafil có độ thanh thải khi dùng đường uống thấp hơn, dẫn đến AUC cao hơn 25% so với người khỏe mạnh tuổi từ 19-45 năm. Ảnh hưởng của độ tuổi là không đáng kể về mặt lâm sàng và không cần phải điều chỉnh liều.

Suy thận

Trong các nghiên cứu lâm sàng, khi dùng tadalafil đơn liều (5-20 mg), AUC của tadalafil tăng gần gấp đôi ở người suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 51-80 ml/ phút) nhẹ, vừa phải (độ thanh thải creatinin 31-50 ml/ phút) và suy thận nặng phải thẩm phân máu. Ở những nhân phải thẩm phân

máu, C_{max} cao hơn so với ở người khỏe mạnh là 41%. Thẩm phân máu loại bỏ không đáng kể tadalafil.

Suy gan

AUC của tadalafil trên người suy gan nhẹ và vừa (Child-Pugh nhóm A và B) có thể so sánh với người khỏe mạnh khi dùng liều 10 mg. Dữ liệu lâm sàng về tính an toàn của tadalafil trên các bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C) còn hạn chế. Nếu kê đơn tadalafil, bác sĩ nên cân nhắc kỹ lợi ích và nguy cơ. Không có sẵn dữ liệu về việc dùng tadalafil với liều cao hơn 10 mg ở những bệnh nhân bị suy gan.

Bệnh nhân tiểu đường

Giá trị AUC của tadalafil ở những bệnh nhân bị bệnh tiểu đường thấp hơn khoảng 19% so với ở các đối tượng khỏe mạnh. Việc điều chỉnh liều là không cần thiết ở những bệnh nhân này.

4. Chỉ định:

Tadalafil được chỉ định trong trường hợp rối loạn cương dương.

5. Liều dùng - cách dùng:

Liều tadalafil bắt đầu là 10 mg trên hầu hết bệnh nhân, thời điểm dùng thuốc ít nhất 30 phút trước khi có hoạt động tình dục. Liều dùng có thể tăng lên đến 20 mg hoặc giảm còn 5 mg. Số lần sử dụng tối đa được khuyến dùng là mỗi ngày 1 viên. Hiệu quả của tadalafil có thể duy trì đến 36 giờ sau khi dùng thuốc. Việc dùng thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn. Khuyến cáo liều 20mg/ngày không nên dùng hàng ngày.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Đối với người bị suy thận vừa (độ thanh thải creatinin 31 đến 50 ml/phút), liều khởi đầu là 5 mg mỗi ngày, hoặc 10 mg mỗi 2 ngày. Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) liều dùng tối đa là 5 mg và không dùng quá liều này trong mỗi 72 giờ.

Bệnh nhân suy gan:

Đối với bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến vừa (nhóm A&B Child-Pugh), liều dùng không vượt quá 10 mg mỗi ngày. Đối với bệnh nhân suy gan nặng (nhóm C Child-Pugh) không nên dùng tadalafil.

Dùng kèm với thuốc khác:

Đối với bệnh nhân có dùng thuốc ức chế men CYP3A4 như ketoconazol hoặc ritonavir, liều tối đa thường được dùng là 10 mg mỗi 72 giờ.

Bệnh nhân cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân trên 65 tuổi.

6. Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Không dùng cho phụ nữ và bệnh nhân nam dưới 18 tuổi.
- Tadalafil có biểu hiện gây tăng tác dụng hạ áp của nitrat. Do đó chống chỉ định sử dụng cho bệnh nhân đang dùng bất cứ dạng thuốc nào của nitrat hữu cơ.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc đối vận với alpha-adrenergic (trừ tamsulosin với liều 4 mg mỗi ngày).
- Không khuyến cáo dùng tadalafil cho các bệnh nhân sau:
 - + Nhồi máu cơ tim trong vòng 90 ngày trước.
 - + Đau thắt ngực không ổn định hay đau thắt ngực lúc giao hợp.

- + Suy tim mức độ 2 hay nặng hơn theo hiệp hội tim mạch New York trong vòng 6 tháng trước.
- + Rối loạn nhịp tim không được kiểm soát, hạ huyết áp (huyết áp < 90/50 mmHg) hay tăng huyết áp không được kiểm soát.
- + Đột quy trong vòng 6 tháng trước.
- Chống chỉ định dùng tadalafil ở bệnh nhân bị mất thị lực 1 mắt do bệnh lý thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ động mạch não trước, bất kể có liên quan hay không với phổi nhiễm với thuốc ức chế PDE5 trước đó.
- Chống chỉ định dùng phối hợp tadalafil và chất kích thích guanylat cyclase, như riociguat do khả năng gây hạ huyết áp có triệu chứng.

7. **Thận trọng:**

- Cần lưu ý tới các tình trạng tim mạch của bệnh nhân vì có một mức độ về nguy cơ tim mạch đi kèm với hoạt động tình dục.
- Tadalafil có đặc tính giãn mạch, kết quả là huyết áp sẽ giảm nhưng ở mức độ nhẹ và thoáng qua, như vậy sẽ làm tăng thêm tiềm năng tác động hạ huyết áp của các loại nitrat.
- Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan, thận.
- Thận trọng khi kê toa cho bệnh nhân có những bệnh lý dễ gây ra cương dương vật (như bệnh thiếu máu hồng cầu liềm, đa u tủy, bệnh bạch cầu), hay trên những bệnh nhân có biến dạng giải phẫu dương vật (như dương vật gập góc, bệnh xơ thể hang hay bệnh Peyronie).
- Khi dùng tadalafil, nếu thấy xuất hiện tình trạng cương dương kéo dài (trên 4 giờ) cần phải có sự trợ giúp y tế.
- Suy giảm thị lực và các trường hợp bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ của động mạch não trước đã được ghi nhận từ bệnh nhân sử dụng tadalafil và các thuốc ức chế PDE5. Do đó, trong quá trình sử dụng tadalafil, nếu bệnh nhân phát hiện thấy bị giảm thị lực đột ngột phải ngay lập tức ngừng thuốc và đến khám bác sĩ.
- Tính an toàn và hiệu quả khi phối hợp với các thuốc khác để điều trị rối loạn cương dương chưa được nghiên cứu. Do đó không nên dùng phối hợp với các loại thuốc này.
- Tadalafil có thể làm gia tăng tác dụng hạ áp khi dùng chung với thuốc ức chế alpha và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.
- Hiệu quả khi sử dụng liều mỗi ngày với thời gian lâu dài chưa được biết do đó không nên dùng thuốc trong thời gian dài.
- SOSNAM có chứa lactose. Không dùng thuốc cho những bệnh nhân có những vấn đề về di truyền liên quan đến không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp-lactase hay rối loạn hấp thu glucose-galactose.

8. **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**

Không dùng cho phụ nữ có thai.

9. **Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:**

Không dùng cho phụ nữ cho con bú.

10. **Ảnh hưởng khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Tadalafil hầu như ít ảnh hưởng lên khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Mặc dù tần suất các ghi nhận chóng mặt trên nhóm dùng giả dược và tadalafil trong các nghiên cứu lâm sàng là như nhau, bệnh nhân nên được biết có thể có tác dụng này trước khi lái xe hay vận hành máy móc.

11. **Tương tác thuốc:**

Ảnh hưởng của các chất khác lên Tadalafil

- Tadalafil được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Vì thế các chất ức chế CYP3A4 như ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, itraconazol, nước ép bưởi; và một vài chất ức chế men protease như ritonavir hay saquinavir có thể làm tăng nồng độ huyết tương của tadalafil.

- Các chất cảm ứng CYP3A4 như rifampicin, phenobarbital, phenytoin và carbamazepin có khả năng làm giảm nồng độ của tadalafil trong huyết tương.

Ảnh hưởng của Tadalafil với thuốc khác

Các thuốc Nitrat

Trong các nghiên cứu lâm sàng, cho thấy tadalafil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitrat. Do đó, chống chỉ định tadalafil ở những bệnh nhân đang sử dụng nitrat hữu cơ ở bất kỳ dạng bào chế nào. Ở bệnh nhân được kê đơn tadalafil, việc dùng nitrat được coi là cần thiết trong một tình huống đe dọa tính mạng, thì phải dùng cách xa thời điểm dùng tadalafil ít nhất 48 giờ và được giám sát y khoa chặt chẽ trong đó bao gồm theo dõi huyết động học thích hợp.

Thuốc hạ huyết áp (bao gồm cả thuốc chẹn kênh calci)

Tadalafil làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết khi dùng đồng thời, bao gồm các thuốc chẹn kênh calci (amlodipin), thuốc ức chế men chuyển (ACE) (enalapril), thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic (metoprolol), thuốc lợi tiểu thiazid (bendrofluazid), thuốc kháng thụ thể angiotensin II (ở mọi liều lượng và dùng một mình hoặc kết hợp với thiazid, chẹn kênh calci, thuốc chẹn beta hoặc alpha).

Riociguat

Riociguat làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế PDE5. Do đó, chống chỉ định dùng đồng thời riociguat với tadalafil.

Chất ức chế 5-alpha reductase.

Nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc chính thức của tadalafil và thuốc ức chế reductase 5-alpha (5-ARIs) không được thực hiện, nên cần thận trọng khi điều trị phối hợp tadalafil với 5-ARIs.

Các thuốc là chất nền của CYP1A2 (như theophyllin).

Khi dùng đồng thời tadalafil với theophylline (thuốc ức chế phosphodiesterase không chọn lọc) thì sẽ làm tăng nhịp tim. Mặc dù tác dụng này là nhỏ và không có ý nghĩa lâm sàng, tuy nhiên cần cân nhắc khi dùng đồng thời các thuốc này.

Ethinylestradiol và terbutalin

Tadalafil được chứng minh làm tăng sinh khả dụng đường uống của ethinylestradiol, và được dự đoán cũng làm tăng sinh khả dụng của terbutalin, mặc dù hậu quả lâm sàng của việc này chưa chắc chắn.

Rượu

Nồng độ rượu (nồng độ tối đa trung bình trong máu 0,08%) không ảnh hưởng khi dùng đồng thời với tadalafil (10 mg hoặc 20 mg). Ngoài ra, nồng độ tadalafil không bị thay đổi sau 3 giờ khi dùng đồng thời với rượu. Rượu được dùng một cách để tối đa hóa tốc độ hấp thu rượu (nhịn đói qua đêm mà không ăn cho đến 2 giờ sau khi uống rượu).

Tadalafil (20 mg) không ảnh hưởng đến huyết áp trung bình bị giảm do rượu, tuy nhiên ở một số đối tượng chóng mặt tư thế và hạ huyết áp thể đứng thì đã được ghi nhận. Khi tadalafil được dùng với liều thấp hơn của rượu (0,6 g/ kg), thì không thấy bị hạ huyết áp và chóng mặt thì xảy ra với tần số tương tự như khi dùng rượu riêng lẻ.

Các thuốc được chuyển hóa bởi Cytochrom P450.

Tadalafil được dự đoán không gây ức chế hoặc cảm ứng đáng kể trên lâm sàng sự thanh thải của các thuốc được chuyển hoá bởi các đồng dạng của CYP450. Các nghiên cứu đã xác nhận tadalafil không ức chế hoặc cảm ứng CYP450, bao gồm CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 và CYP2C19.

Các chất nền của CYP2C9 (ví dụ R-warfarin).

Tadalafil (10 mg và 20 mg) ảnh hưởng không đáng kể tới giá trị AUC của S-warfarin hoặc R-warfarin (chất nền của CYP2C9), và tadalafil cũng không ảnh hưởng tới sự thay đổi thời gian prothrombin gây ra bởi warfarin.

Aspirin

Tadalafil (10 mg và 20 mg) không ảnh hưởng tới khả năng làm tăng thời gian chảy máu gây ra bởi acid acetylsalicylic.

Các thuốc trị đái tháo đường.

Nghiên cứu tương tác cụ thể với các thuốc trị đái tháo đường không được tiến hành.

12. Tác dụng không mong muốn:

Tóm tắt sơ lược về độ an toàn của thuốc:

Các phản ứng phụ thường gặp nhất ở bệnh nhân dùng tadalafil để điều trị rối loạn chức năng cương cứng là nhức đầu, khó tiêu, đau lưng và đau cơ, trong đó tỷ lệ gặp tác dụng phụ của thuốc tăng theo liều dùng. Mức độ mà các tác dụng phụ gây ra được báo cáo là thoáng qua, nhẹ hoặc trung bình. Phần lớn các cơn đau đầu được báo cáo khi dùng tadalafil với liều 1 lần/ngày trong vòng 10 đến 30 ngày sau khi dùng thuốc.

Tác dụng phụ thường gặp (1/10 > ADR ≥ 1/100)

- Hệ thần kinh: đau đầu.
- Mạch máu: chứng đỏ bừng.
- Hệ hô hấp: nghẹt mũi.
- Hệ tiêu hóa: khó tiêu
- Hệ cơ xương khớp: Đau cơ, đau lưng, đau các chi.

Tác dụng phụ ít gặp (1/100 > ADR ≥ 1/1000)

- Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn.
- Hệ thần kinh: chóng mặt
- Mắt: giảm thị lực, đau mắt.
- Tai: ù tai
- Tim: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.
- Mạch máu: hạ huyết áp, tăng huyết áp.
- Hệ hô hấp: khó thở, chảy máu cam.
- Hệ tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn, nôn, trào ngược dạ dày-thực quản.
- Da: phát ban.

- Hệ tiết niệu: đái ra máu.
 - Bộ phận sinh dục: cương dương kéo dài.
 - Các rối loạn khác: phù ngoại biên, đau tức ngực, mệt mỏi.
- Tác dụng phụ hiếm gặp (1/1000 > ADR ≥ 1/10000)**
- Hệ miễn dịch: phù mạch.
 - Hệ thần kinh: đột quỵ, ngất, cơn thiếu máu não thoáng qua, co giật, mất trí nhớ thoáng qua, đau nửa đầu.
 - Mắt: khiếm khuyết thị trường, sưng mí mắt, sung huyết kết mạc, thiếu máu thần kinh thị trước không do viêm động mạch, tắc mạch máu võng mạc.
 - Tai: mất thính lực đột ngột.
 - Tim: đau thắt ngực không ổn định, loạn nhịp thất, nhồi máu cơ tim.
 - Da: hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, tăng đỏ mô hôi.
 - Bộ phận sinh dục: chứng cương đau vật dương, tinh dịch có máu, xuất huyết dương vật.

13. Quá liều và cách xử trí:

Liều duy nhất lên đến 500 mg tadalafil đã được dùng trên người khỏe mạnh và liều 100 mg nhiều lần mỗi ngày dùng cho bệnh nhân. Các phản ứng phụ xảy ra tương tự như phản ứng phụ của liều thấp hơn. Trong trường hợp quá liều, các biện pháp hỗ trợ cần được thực hiện tùy theo yêu cầu. Thăm phân máu góp phần không đáng kể vào việc loại bỏ tadalafil.

14. Bảo quản:

Thuốc cần được bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt

15. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

16. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Sản xuất và phân phối bởi:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu công nghiệp Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

Điện thoại: 0613-566205 Fax: 0613-566203

▲ ▲ AMPHARCO U.S.A



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng