Инструкция по применению
Левитра Таблетки диспергерируемые 10мг N4

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки диспергерируемые
Страна: Германия
Производитель: Байер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Варденафил
Количество в упаковке: 4
Дозировка действующего вещества: 10 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Варденафил

Состав

Действующее вещество: варденафил (vardenafil)Концентрация действующего вещества (мг): 10

Форма выпуска

Таблетки диспергерируемые

Фармакокинетика

ВсасываниеПосле приема препарата внутрь варденафил быстро всасывается из ЖКТ. При приеме натощак Cmax в плазме крови может быть достигнута через 15 мин, однако в 90% случаев в среднем - через 60 мин (от 30 до 120 мин). Абсолютная биодоступность составляет около 15%. В рекомендованном диапазоне доз (5-20 мг) величина AUC и Cmax в плазме крови увеличиваются пропорционально дозе. Клинический эффект реализуется еще до достижения Cmax. Начало действия после приема внутрь в дозе 20 мг и 10 мг - 10 мин, что обеспечивает эрекцию, достаточную для пенетрации и успешного завершения полового акта у 34% и 40% пациентов с легкой и умеренно легкой степенью эректильной дисфункции соответственно. Через 25 мин эффект наступает соответственно у 53% и 50% пациентов, что совпадает по времени с началом появления препарата в крови и быстрым нарастанием его

концентрации. Продолжительность действия - 8-12 ч.При приеме с нормальной пищей, содержащей не более 30% жиров, фармакокинетические параметры варденафила (Cmax, время достижения Cmax, AUC) не изменяются.При приеме варденафила одновременно с пищей, содержащей большое количество жира (57%), скорость всасывания уменьшается с увеличением времени достижения Cmax до 60 мин, а Cmax в плазме крови в среднем снижается на 20% без существенного изменения AUC.РаспределениеСредний Vd варденафила в равновесном состоянии фармакокинетических параметров составляет в среднем 208 л, что демонстрирует его хорошее распределение в тканях. Связывание варденафила и его основного метаболита (M1) с белками плазмы крови составляет до 95%, является обратимым и не зависит от общей концентрации препарата.Исходя из результатов измерения содержания варденафила в сперме здоровых мужчин через 90 мин после приема, можно предположить, что не более 0.00012% полученной дозы может определяться в сперме пациентов.Метаболизм.Варденафил метаболизируется в печени при участии преимущественно CYP3A4, а также CYP3A5 и CYP2C9. Средний T1/2 варденафила составляет 4-5 ч, а M1 – около 4 ч. В крови содержится глюкуронид в форме конъюгата (глюкуроновая кислота), который является частью метаболита M1. Концентрация остальной части M1 (неглюкуроновой) составляет 26% от концентрации активного вещества. Профиль селективности в отношении ФДЭ у M1 сходен с таковым для варденафила; in vitro способность M1 подавлять ФДЭ5 составляет 28% по сравнению с варденафилом, что соответствует 7% эффективности препарата. ВыведениеОбщий клиренс варденафила составляет 56 л/ч, конечный T1/2 – около 4-5 ч. После приема внутрь варденафил в виде метаболитов выводится преимущественно через кишечник - 91-95%, в меньшей степени почками - 2-6%. Фармакокинетика в особых клинических случаяхУ здоровых пожилых мужчин (≥65 лет) по сравнению с молодыми (≤ 45 лет) печеночный клиренс варденафила снижен. В среднем AUC у пожилых увеличивается на 52%. Однако различий эффективности и безопасности препарата у пациентов пожилого и молодого возраста не отмечается.У пациентов с легкой (КК>55-80 мл/мин) и умеренной (КК>30-50 мл/мин) степенью нарушения функции почек фармакокинетические показатели варденафила сопоставимы с показателями у здоровых. При тяжелом нарушении функции почек (КК<30 мл/мин) среднее значение AUC повышается на 21%, а Cmax снижается на 23%. Достоверной корреляции между КК и концентрацией варденафила в плазме (AUC и Cmax) не отмечается.У пациентов, находящихся на гемодиализе, фармакокинетика варденафила не изучена.У пациентов с незначительным и умеренным нарушением функции печени клиренс варденафила снижается пропорционально степени ее нарушения. При легкой степени печеночной недостаточности (класс А по шкале Чайлд-Пью) отмечается увеличение показателей AUC и Cmax в 1.2 раза (AUC - на 17%, Cmax - на 22%), при умеренной степени (класс В

по шкале Чайлд-Пью) – в 2.6 раза (160%) и в 2.3 раза (130%) соответственно, по сравнению со здоровыми добровольцами.У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) фармакокинетика варденафила не изучена.

Способ применения и дозы

Показания к применениюэректильная дисфункция (неспособность достигать и сохранять эрекцию, необходимую для совершения полового акта).

Противопоказания

В начале лечения рекомендуемая доза составляет 10 мг (приблизительно за 25–60 мин до сексуального контакта). Однако было показано, что препарат Левитра эффективен и при приеме за 4–5 ч до сексуальной активности. Максимальная частота приема препарата - 1 раз в сутки. В зависимости от эффективности и переносимости лечения доза может быть увеличена до 20 или снижена до 5 мг/сут. Максимальная рекомендованная доза - 20 мг 1 раз в сутки. Для обеспечения адекватной реакции на лечение необходима сексуальная стимуляция.

Применение при беременности и кормлении грудью

До назначения препарата Левитра (как и других препаратов, применяемых для лечения эректильной дисфункции), врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы, поскольку существует риск развития осложнений со стороны сердца во время сексуальной активности.Варденафил обладает сосудорасширяющими свойствами, что может сопровождаться незначительным или умеренным снижением АД.Пациенты с обструкцией путей оттока из левого желудочка, например, с аортальным стенозом, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом, могут быть чувствительны к действию вазодилататоров, включая ингибиторы ФДЭ5.У мужчин, которым не показана сексуальная активность, вследствие сопутствующего сердечно-сосудистого заболевания, препараты для лечения эректильной дисфункции не назначают.Поскольку Левитра в терапевтических дозах (10 мг) вызывает удлинение интервала QT, препарат не следует назначать пациентам с врожденным удлинением интервала QT и тем, которые принимают антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол).Безопасность и эффективность варденафила в комбинации с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции не изучалась, поэтому их совместное применение не рекомендуется.Безопасность варденафила не исследовалась и его применение не рекомендуется у следующих групп пациентов: тяжелые нарушения функции печени, заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа, артериальная

гипотензия (систолическое давление в покое <90 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в пределах последних 6 месяцев), нестабильная стенокардия, а также наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, например, пигментный ретинит.На фоне приема Левитры и других ингибиторов ФДЭ5 были зарегистрированы случаи преходящей потери зрения и неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва. При наступлении внезапной потери зрения пациент должен прекратить прием Левитры и срочно проконсультироваться с лечащим врачом.Сочетанная терапия альфа-адреноблокаторами и варденафилом может сопровождаться развитием артериальной гипотензии с соответствующей клинической картиной, поскольку эти препараты обладают вазодилатирующим эффектом. Сочетанное назначение Левитры и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом Левитру следует назначать в минимальной рекомендованной дозе, составляющей 5 мг. Не следует принимать Левитру в одно и тоже время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина, прием которого может совпадать по времени с приемом варденафила. В случае приема подобранной дозы Левитры терапию альфа-адреноблокаторами следует начинать в минимальной дозе. Постепенное увеличение дозы альфа-адреноблокаторов пациентам, получающим препараты из группы ингибиторов ФДЭ5, может привести к дальнейшему снижению АД.Доза Левитры не должна превышать 5 мг при его сочетании с эритромицином, кетоконазолом, итраконазолом. Доза кетоконазола и итраконазола при этом не должна превышать 200 мг.Сочетание с индинавиром и ритонавиром противопоказано.Поскольку варденафил не применялся у пациентов со склонностью к кровотечениям и у больных с обострением язвенной болезни, его назначение в этих случаях возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и риска терапии.Варденафил не влияет на длительность кровотечения, также он не влияет на этот показатель при сочетанном применении с ацетилсалициловой кислотой.Варденафил не усиливает агрегацию тромбоцитов, вызванную различными препаратами. В концентрации выше терапевтической варденафил вызывает незначительное усиление антиагрегантного действия нитропруссида натрия, который является донатором оксида азота.Влияние варденафила и гепарина при одновременном применении на длительность кровотечения не изучено.Влияние варденафила на гипотензивный эффект нитратов у пациентов не изучено, поэтому комбинированное назначение Левитры и нитратов противопоказано.Использование в педиатрииВарденафил не предназначен для применения у детей.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиПеред назначением препарата пациентам, которые управляют транспортными средствами и работают с механизмами, необходимо выяснить их индивидуальную реакцию на Левитру.

Побочные действия

Варденафил метаболизируется преимущественно при участии печеночных ферментов системы цитохрома Р450, а именно, изофермента CYP3A4, а также с некоторым участием изоферментов CYP3A5 и CYP2C. Ингибиторы этих ферментов могут снижать клиренс варденафила. При одновременном применении Левитры с кетоконазолом, итраконазолом, индинавиром и ритонавиром (мощные ингибиторы CYP3A4) можно ожидать значительного повышения концентрации варденафила в плазме.При одновременном применении циметидин (400 мг 2 раза/сут), который является неспецифическим ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450, не оказывает влияния на величину показателей AUC и Cmax варденафила (20 мг).При одновременном применении с Левитрой (5 мг) эритромицин (500 мг 3 раза/сут), являющийся ингибитором CYP3A4, вызывает увеличение AUC варденафила в 4 раза (300%) и увеличение Cmax варденафила в 3 раза (200%).Кетоконазол (200 мг), являясь мощным ингибитором CYP3A4, при одновременном применении с Левитрой (5 мг) вызывает увеличение AUC варденафила в 10 раз (900%) и Cmax варденафила (5мг) в 4 раза (300%).При одновременном применении Левитры (10 мг) и ингибитора ВИЧ-протеаз индинавира (800 мг 3 раза/сут) отмечается увеличение AUC варденафила в 16 раз (1500%) и Cmax варденафила в 7 раз (600%). Через 24 ч после приема концентрация варденафила в плазме составляет приблизительно 4% от его Cmax.При одновременном применении Левитры (5 мг) ритонавир (600 мг 2 раза/сут) повышает в 13 раз Cmax варденафила и в 49 раз его суммарный суточный показатель AUC. Взаимодействие обусловлено тем, что ритонавир, являясь мощным ингибитором CYP3A4 и CYP2C9, блокирует печеночный метаболизм варденафила. Ритонавир значительно удлиняет T1/2 варденафила до 25.7 ч.У здоровых добровольцев Левитра (10 мг) при приеме за 24-1 ч до приема нитроглицерина (400 мкг сублингвально) не вызывает усиления его гипотензивного эффекта, в дозе 20 мг за 1-4 ч до применения нитратов (400 мкг сублингвально) усиливает их гипотензивное действие, но при назначении за 24 ч усиления гипотензивного действия не происходит.Варденафил (20 мг) не изменяет показатели AUC и Cmax глибенкламида (глибурида в дозе 3.5 мг) при их совместном применении и наоборот.Фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие (влияние на протромбиновое время и факторы свертывания II,VII, X) не отмечается при сочетании варденафила (20 мг) с варфарином (25 мг).Не наблюдается значимого фармакокинетического взаимодействия между Левитрой (20 мг) и нифедипином (30 или 60 мг): варденафил вызывает в положении лежа на спине дополнительное снижение систолического и диастолического АД в среднем на 5.9 мм рт. ст. и 5.2 мм рт. ст. соответственно. Поскольку известно, что альфа-адреноблокаторы вызывают снижение АД, особенно

постуральную гипотензию и обморок, вопрос взаимодействия альфа-адреноблокаторов и Левитры при совместном применении тщательно изучался. Было проведено два исследования лекарственного взаимодействия с участием здоровых добровольцев с нормальным АД, получавших альфа-адреноблокаторы тамсулозин или теразозин с быстрым увеличением доз до максимальных или близких к ним в течение 14 дней или менее. После добавления к получаемой терапии Левитры артериальная гипотензия развилась у значительного числа участников исследования. Среди лиц, получающих теразозии артериальная гипотензия (систолическое АД в положении стоя ниже 85 мм рт. ст.) развивалась чаще в том случае, если Левитра и теразозин назначались с таким расчетом, чтобы достичь совпадения Cmax во времени, чем в том случае, если Cmax расходились во времени на 6 часов. Указанные исследования могут иметь ограниченное клиническое значение, поскольку они проводились с участием здоровых добровольцев, а также после форсированного титрования доз (таким образом, участникам исследования не удавалось достичь стабилизации АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов).Исследования лекарственного взаимодействия Левитры проводились также у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), получающих стабильные дозы тамсулозина или теразозина. При назначении Левитры в дозах 5, 10 или 20 мг пациентам, получавшим стабильные дозы тамсулозина, дополнительного снижения среднего уровня АД не наблюдалось. При одномоментном приеме Левитры в дозе 5 мг и тамсулозина в дозе 0.4 мг у 2 из 21 пациента наблюдалась ортостатическая артериальная гипотензия с падением систолического АД ниже 85 мм рт. ст. При приеме Левитры в дозе 5 мг и тамсулозина с 6-часовым интервалом ортостатическая систолическая артериальная гипотензия с падением АД менее 85 мм рт. ст. развилась также у 2 из 21 пациента. В последующем исследовании одномоментное назначение Левитры в дозах 10 мг и 20 мг и тамсулозина в дозах 0.4 мг и 0.8 мг случаев ортостатического падения систолического АД ниже 85 мм рт. ст. зарегистрировано не было. При одномоментном назначении Левитры в дозе 5 мг и теразозина в дозах 5 мг или 10 мг у одного из 21 пациента наблюдалась симптоматическая постуральная гипотензия. При приеме Левитры в дозе 5 мг и теразозина с интервалом в 6 часов случаев падения АД не было. Полученные результаты следует принимать во внимание при решении вопроса о времени назначения препаратов.Сочетанное назначение Левитры и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом Левитру нужно назначать в минимальной рекомендованной дозе, составляющей 5 мг. Не следует принимать Левитру в одно и то же время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина, прием которого может совпадать по времени с приемом Левитры.Одновременное применение дигоксина (0.375 мг) и Левитры (20 мг) через день в течение более 14

дней не сопровождается лекарственным взаимодействием.Однократный прием маалокса (антацид, магния гидроксид/алюминия гидроксид) не влияет на показатели AUC и Cmax варденафила.Биодоступность варденафила (20 мг) также не нарушается при его сочетании с блокаторами гистаминовых H2-рецепторов ранитидином (150 мг 2 раза/сут) и циметидином (400 мг 2 раза/сут).Левитра (10 мг и 20 мг) не влияет на длительность кровотечения, когда применяется в качестве монотерапии и в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе (2 таб. по 81 мг).Левитра (20 мг) не потенцирует гипотензивный эффект этанола (0.5 г/кг массы тела), фармакокинетика варденафила не нарушается.Ацетилсалициловая кислота, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики и гипогликемические препараты (сульфонилмочевина и метформин), слабые ингибиторы CYP3A4 не влияют на фармакокинетику варденафила.

Передозировка

Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергический отек, ангионевротический отек; редко - аллергическая реакция.Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто - нарушение чувствительности, сонливость, нарушения сна; редко - обморок, амнезия, судороги.Со стороны органа зрения: нечасто - нарушения зрения, гиперемия конъюнктивы глазного яблока, нарушения цветовосприятия, боль в глазных яблоках и дискомфорт в глазах, фотофобия; редко - повышение внутриглазного давления, конъюнктивит.Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - звон в ушах, вертиго.Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - вазодилатация; нечасто - сердцебиение, тахикардия; редко - стенокардия, инфаркт миокарда, желудочковые тахиаритмии, гипотензия.Со стороны дыхательной системы: часто - заложенность носа; нечасто - одышка, заложенность околоносовых пазух.Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия; нечасто - тошнота, боли в животе, сухость во рту, диарея, гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь, гастрит, рвота, повышение уровня трансаминаз.Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - эритема, сыпь.Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - боль в спине, повышение уровня КФК, повышенный мышечный тонус и судороги.Со стороны половой системы: нечасто - усиление эрекции; редко - приапизм.Прочие: нечасто - плохое самочувствие; редко - боль в груди.

Взаимодействие с другими препаратами

Не превышать рекомендованные дозы.С осторожностью следует применять у пациентов с врожденным удлинением интервала QT, с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), с заболеваниями, предрасполагающими к приапизму (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкемия), тяжелым нарушением функции печени, заболеванием почек в терминальной стадии, артериальной гипотензией (систолическое давление в покое менее 90 мм рт.ст.), недавно перенесенным инсультом и инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, наследственными дегенеративными заболеваниями сетчатки (например, пигментный ретинит), со склонностью к кровотечениям и с обострением язвенной болезни, аортальным стенозом и идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом.

Особые указания

Симптомы: известно о случаях приема Левитры в дозе 80 мг 1 раз/сут и 40 мг 1 раз /сут в течение более 4 недель без развития серьезных побочных реакций. Однако, в то же время, при применении в дозе 40 мг 2 раза/сут наблюдаются выраженные боли в пояснице без признаков токсического действия на мышечную и нервную систему. Лечение: проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Поскольку варденафил в высокой степени связывается с белками плазмы, и лишь незначительное количество препарата выводится почками, эффективность гемодиализа маловероятна.

Условия хранения

Беречь от детей