Инструкция по применению
Силденафил-Вертекс Таблетки 50 мг 4 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Вертекс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Силденафил
Количество в упаковке: 4
Дозировка действующего вещества: 50 мг

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Силденафил

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Дозировка 50 мг активное вещество: силденафила цитрат (в пересчете на силденафил) - 50,00 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 145,77 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 60,00 мг, кроскармеллоза натрия - 15,00 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 3,00 мг, кремния диоксид коллоидный - 3,00 мг, магния стеарат - 3,00 мг, пленочная оболочка: [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая поливиниловый спирт (40 %), титана диоксид (22,1 %), макрогол 3350 (полиэтиленгликоль 3350) (20,2 %), тальк (14,8 %), лак алюминиевый на основе красителя индигокармин (2,8 %), железа оксид желтый (железа оксид) (0,1 %)] - 9,00 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер. Всасывание Силденафил быстро всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 40 % (от 25 % до 63 %). In vitro силденафил в концентрации около 17 нг/мл (35 нМ) подавляет активность ФДЭ5 человека на 50 %. После однократного приема силденафила в дозе 100 мг средняя максимальная концентрация свободного силденафила в плазме крови (Cmax) мужчин составляет около 18 нг/мл (38 нМ). Cmax при приеме силденафила внутрь натощак достигается в среднем в течение 60 мин (от 30 мин до 120 мин). При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается: Cmax уменьшается в среднем на 29 % а время достижения максимальной концентрации (Ttax) увеличивается на 60 мин однако степень абсорбции достоверно не изменяется (площадь под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC) снижается на 11 %). Распределение Объем распределения силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Связь силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита с белками плазмы крови составляет около 96 % и не зависит от общей концентрации препарата. Менее 00002 % дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата. Метаболизм Силденафил метаболизируется главным образом в печени под действием изофермента цитохрома CYP3A4 (основной путь) и изофермента цитохрома CYP2C9 (дополнительный путь). Основной циркулирующий активный метаболит образующийся в результате N-деметилирования силденафила подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ сопоставима с таковой силденафила а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет около 50 % активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев составляла около 40 % от концентрации силденафила. N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, период его полувыведения (Тш) составляет около 4 час. Выведение Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час а конечный Тш - 3-5 час. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов в основном кишечником (около 80 % дозы) и в меньшей степени почками (около 13 % дозы). Фармакокинетика у особых групп пациентов Пожилые пациенты У здоровых пожилых пациентов (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен а концентрация свободного силденафила в плазме крови примерно на 40% выше чем у молодых (18-45 лет). Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов. Пациенты с нарушением функции почек При легкой (клиренс креатинина (КК) 50-80 мл/мин) и умеренной (КК 30-49 мл/мин) степени почечной недостаточности фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяется. При тяжелой почечной недостаточности (КК< 30 мл/мин) клиренс силденафила снижается что приводит к примерно двукратному увеличению значения AUC (100 %) и Cmax (88

%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы. Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с циррозом печени (стадии А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается что приводит к повышению значения AUC (84 %) и Cmax (47 %) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у больных с тяжелыми нарушениями функции печени (стадия С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

Показания

Лечение эректильной дисфункции характеризующейся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена достаточной для удовлетворительного полового акта. Эффективен только при сексуальной стимуляции.

Способ применения и дозы

Внутрь. Рекомендуемая доза для большинства взрослых пациентов составляет 50 мг примерно за 1 час до сексуальной активности. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендуемая кратность применения - один раз в сутки. При легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) корректировка дозы не требуется при тяжелой почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин) дозу силденафила следует снизить до 25 мг. Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности при циррозе) дозу силденафила следует снизить до 25 мг. Корректировка дозы силденафила у пожилых пациентов не требуется. При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (эритромицином саквинавиром кетоконазолом итраконазолом) начальная доза силденафила должна составлять 25 мг (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов принимающих альфа-адреноблокаторы прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Начальная доза силденафила - 25 мг (см. разделы "Особые указания" и "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").

Противопоказания

Повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата, применение у пациентов получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота органические нитраты или нитриты в любых формах поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"), применение у пациентов для которых сексуальная активность нежелательна (например с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями такими как тяжелая сердечная недостаточность нестабильная стенокардия), артериальная гипотензия (артериальное давление менее 90/50 мм рт. ст.), перенесенное в течение последних шести месяцев нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда, наследственные дегенеративные заболевания сетчатки в том числе пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение фосфодиэстеразы сетчатки), непереносимость лактозы дефицит лактазы глюкозо-галактозная мальабсорбция, тяжелая печеночная недостаточность, одновременный прием ритонавира, одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции, возраст до 18 лет, применение препарата у женщин.

Применение при беременности и кормлении грудью

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто >1/10, часто от >1/100 до 1/1000 до 1/10000 до <1/1000, очень редко <1/10000 включая отдельные сообщения, частоту возникновения не частота неизвестна: по имеющимся данным установить представляется возможным. Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - головокружение, нечасто - сонливость гипестезия, редко - цереброваскулярные события обморок, частота неизвестна - транзиторная ишемическая атака судороги в т.ч. рецидивирующие. Со стороны органа зрения: часто - нарушения зрения преходящие нарушения цветового восприятия (хроматопсия), нечасто - поражение конъюнктивы нарушение слезообразования, частота неизвестна - передняя ишемическая оптическая нейропатия неартериального генеза окклюзия сосудов сетчатки дефекты полей зрения. Со стороны органа слуха: нечасто - головокружение шум в ушах, редко - глухота. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - приливы крови к коже лица, нечасто - ощущение сердцебиения тахикардия, редко - повышение или снижение артериального давления инфаркт миокарда фибрилляция предсердий, частота неизвестна - желудочковая аритмия нестабильная стенокардия внезапная остановка сердца. Со стороны дыхательной системы: часто - заложенность носа, редко - носовое кровотечение. Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диспепсия, нечасто - рвота тошнота сухость слизистой оболочки полости рта. Аллергические реакции: нечасто - кожная сыпь, частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела). Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - миалгия. Со стороны половых органов: нечасто - гематоспермия кровотечение из полового члена, частота неизвестна - приапизм длительная эрекция. Прочие-. нечасто - боль в груди повышенная утомляемость.

Передозировка

Симптомы: головная боль "приливы" крови к коже лица головокружение диспепсия заложенность носа нарушение зрения. При однократном приеме силденафила в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме препарата в более низких дозах но встречались чаще. Лечение' симптоматическое. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила так как последний активно связывается с белками плазмы и не выводится почками.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику силденафила Метаболизм силденафила происходит в основном в печени под действием изоферментов цитохрома CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 поэтому ингибиторы этих

изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила а индукторы соответственно увеличить клиренс силденафила. Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов изофермента цитохрома CYP3A4 (кетоконазол эритромицин циметидин). Циметидин (800 мг) неспецифический ингибитор изофермента цитохрома CYP3A4 при совместном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56 %. Однократный прием 100 мг силденафила совместно с эритромицином (по 500 мг /сутки 2 раза в день в течение 5 дней) специфическим ингибитором изофермента цитохрома CYP3A4 на фоне достижения постоянной концентрации эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182 %. При совместном приеме силденафила (однократно 100 мг) и саквинавира (1200 мг/день 3 раза в день) ингибитора ВИЧ-протеазы и изофермента цитохрома CYP3A4 на фоне достижения постоянной концентрации саквинавира в крови Cmax силденафила повышалась на 140 % а AUC увеличивалась на 210 %. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4 такие как кетоконазол и итраконазол могут вызывать и более сильные изменения фармакокинетики силденафила. Одновременное применение силденафила (однократно 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза в сутки) ингибитора ВИЧ-протеазы и сильного ингибитора цитохрома P450 на фоне достижения постоянной концентрации ритонавира в крови приводит к увеличению Cmax силденафила на 300 % (в 4 раза) а AUC - на 1000 % (в 11 раз). Через 24 часа концентрация силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одного силденафила - 5 нг/мл). Грейпфрутовый сок слабый ингибитор CYP3A4 может умеренно повышать плазменные концентрации силденафила. Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4 то Cmax свободного силденафила не превышает 200 нМ и препарат хорошо переносится. Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила. Ингибиторы изофермента цитохрома CYP2C9 (такие как толбутамид варфарин) изофермента цитохрома CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина трициклические антидепрессанты) тиазидные и тиазидоподобные диуретики ингибиторы АПФ (ангиотензинпревращающего фермента) и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетические параметры силденафила. Азитромицин (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC Cmax Ттах константу скорости выведения и T1/2 силденафила или его основного циркулирующего метаболита. Никорандил представляет собой гибрид нитрата и активатора калиевых каналов. Из-за наличия нитратного компонента он может вступать в серьезные взаимодействия с силденафилом. Влияние силденафила на другие лекарственные средства Силденафил является слабым ингибитором

изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2 2C9 2C19 2D6 2E1 и 3A4 (HKso>150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах его Cmax составляет около 1 мкмоль поэтому маловероятно что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов. Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов как при длительном применении последних так и при их назначении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано. При одновременном приеме альфа-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение систолическо- го/диастолического АД в положении лежа на спине составляло 7/7 мм рт. ст. 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст. соответственно а в положении стоя - 6/6 мм рт. ст. 11/4 мм рт. ст. и 4/5 мм рт. ст. соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов получающих альфа-адреноблокаторы одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии. Признаков значительного взаимодействия силденафила (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг) которые метаболизируются изоферментом цитохрома CYP2C9 не выявлено. Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеазы саквинавира и ритонавира являющихся субстратами изофермента цитохрома CYP3A4 при их постоянном уровне в крови. Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальной концентрации этанола в крови в среднем 008 % (80 мг/дл). У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет 8 мм рт. ст. (систолического) и 7 мм рт. ст. (диастолического). Применение силденафила в сочетании с гипотензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

Особые указания

Для диагностики нарушений эрекции определения их возможных причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование. Средства лечения эректильной дисфункции должны использоваться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (ангуляция полового члена кавернозный фиброз болезнь Пейрони) или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидноклеточная

анемия множественная миелома лейкемия). Препараты предназначенные для лечения нарушений эрекции не следует назначать мужчинам для которых сексуальная активность нежелательна. Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца поэтому перед началом любой терапии по поводу нарушений эрекции врачу следует направить пациента на обследование состояния сердечно-сосудистой системы. Применение силденафила противопоказано у пациентов с сердечной недостаточностью нестабильной стенокардией перенесенным за последние шесть месяцев инфарктом миокарда или инсультом гипотонией (АД < 90 /50 мм рт. ст.). В клинических исследованиях показано отсутствие различий в частоте развития инфаркта миокарда (11 на 100 человек в год) или частоте смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (03 на 100 человек в год) у пациентов получавших силденафил по сравнению с пациентами получавшими плацебо. Сердечно-сосудистые осложнения При постмаркетинговом применении силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных явлениях как серьезные сердечно-сосудистые осложнения (в т.ч. инфаркт миокарда нестабильная стенокардия внезапная сердечная смерть желудочковая аритмия геморрагический инсульт транзиторная ишемическая атака гипертензия и гипотензия) которые имели временную связь с применением силденафила. Большинство этих пациентов но не все из них имели факторы риска сердечно-сосудистых осложнений. Многие из указанных нежелательных явлений наблюдались вскоре после сексуальной активности и некоторые из них отмечались после приема силденафила без последующей сексуальной активности. Не представляется возможным установить наличие прямой связи между отмечавшимися нежелательными явлениями и указанными теми или иными факторами. Гипотензия Силденафил оказывает системное вазодилатируюгцее действие приводящее к преходящему снижению АД что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее до назначения силденафила врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка (стеноз аорты гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы. Поскольку совместное применение силденафила и альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов силденафил следует с осторожностью назначать пациентам принимающим альфа-адреноблокаторы (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у

пациентов принимающих альфа-адреноблокаторы прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации показателей гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. раздел "Способ применения и дозы"). Врач должен проинформировать пациента о том какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии. В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях сообщается о случаях внезапного ухудшения или потери слуха связанных с применением всех ингибиторов ФДЭ5 включая силденафил. Однако в большинстве случаев у этих пациентов имелись факторы риска развития данной патологии. Причинно-следственной связи между применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным ухудшением слуха или потерей слуха не установлено. Пациента следует предупредить о том что в случае внезапного снижения или внезапной потери слуха необходимо прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом. Силденафил усиливает антиагрегантный эффект нитропруссида натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека in vitro. Данные о безопасности применения силденафила у пациентов со склонностью к кровоточивости или обострением язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки отсутствуют поэтому силденафил у этих пациентов следует применять с осторожностью (см. раздел "С осторожностью"). Безопасность и эффективность применения силденафила совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Поскольку при приеме силденафила возможно снижение АД развитие хроматопсии затуманенного зрения и т. п. побочных явлений следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.