Инструкция по применению
Виагра Таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг 12 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Франция
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Силденафил
Количество в упаковке: 12
Дозировка действующего вещества: 50 мг
Срок годности: 60



Действующее вещество

Силденафил

Состав

Действующее вещество: Силденафил (Sildenafil)Концентрация действующего вещества (мг): 50

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.ВсасываниеПосле приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет 40% (25-63%). In vitro силденафил в концентрации примерно 1.7 нг/мл (3.5 нМ) подавляет ФДЭ5 человека на 50%. После однократного приема 100 мг препарата внутрь средняя Cmax свободного силденафила составляет 18 нг/мл (38 нМ) и достигается при приеме натощак в среднем в течение 60 мин (30-120 мин).При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается; Tmax увеличивается на 60 мин, а Cmax снижается в среднем на 29%. Однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%).РаспределениеVd силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л.Связывание силденафила и его основного

циркулирующего N-десметильного метаболита с белками плазмы составляет около 96% и не зависит от общей концентрации силденафила. Менее 0.0002% дозы (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата. МетаболизмСилденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (минорный путь). Основной циркулирующий активный метаболит, который образуется в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму.По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет примерно 50% активности силденафила.Концентрация метаболита в плазме крови составляет примерно 40% от таковой силденафила.N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму; его T1/2 составляет около 4 ч.ВыведениеОбщий клиренс силденафила из организма равен 41 л/ч, а конечный T1/2 - 3-5 ч. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов, в основном, с калом (примерно 80% дозы) и в меньшей степени - с мочой (примерно 13% дозы).Фармакокинетика в особых клинических случаяхУ здоровых людей пожилого возраста (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного активного вещества в плазме примерно на 40% превышает его концентрацию у молодых (18-45 лет) пациентов. Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов.При почечной недостаточности легкой (КК 50-80 мл/мин) и средней (КК 30-49 мл/мин) степени тяжести фармакокинетические параметры силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяются.При почечной недостаточности тяжелой степени (КК ≤30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению AUC (100%) и Cmax (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.У пациентов с циррозом печени (класс A и B по шкале Чайлда-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению AUC (84%) и Cmax (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс C по шкале Чайлда-Пью) не изучалась.

Показания

Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь.Для большинства пациентов рекомендуемая доза составляет 50 мг примерно за 1 ч 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 – 1 раз/сут.У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (КК 30-80 мл/мин) коррекция дозы не требуется, при почечной недостаточности тяжелой степени (КК<30 мл/мин) дозу силденафила следует снизить до 25 мг.Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (например, при циррозе), дозу препарата следует снизить до 25 мг.Совместное применение с другими препаратамиПри совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза препарата Виагра не должна превышать 25 мг, кратность применения - 1 раз в 48 ч.При совместном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Виагра должна составлять 25 мг.Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать препарат Виагра следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила.

Противопоказания

Применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов; одновременное применение препарата с другими средствами для лечения нарушений эрекции (безопасность и эффективность комбинированной терапии не изучена); детский и подростковый возраст до 18 лет; женщины; повышенная чувствительность к силденафилу или к любому компоненту препарата.С осторожностью следует применять препарат при анатомической деформации полового члена (в т.ч. при ангуляции, кавернозном фиброзе или болезни Пейрони); при заболеваниях, предрасполагающих к развитию приапизма (таких как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитопения); при заболеваниях, сопровождающихся кровотечением; при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; наследственном пигментном ретините; сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, перенесенном в последние 6 мес инфаркте миокарда, инсульте, тяжелых, угрожающих жизни аритмиях, артериальной гипертензии (АД более 170/100 мм рт.ст.) или гипотензии (АД менее 90/50 мм рт.ст.).

Применение при беременности и кормлении грудью

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

Побочные действия

Нервная система Головная боль Сердечно-сосудистая система Вазодилатация («приливы» крови к коже лица) Частые побочные явления Нервная система Головокружение Орган зрения Изменение зрения (затуманенное зрение, изменение чувствительности к свету) Хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета)Сердечно-сосудистая система Учащенное сердцебиение Дыхательная система Ринит (заложенность носа) Пищеварительная система Диспепсиянарушения общего состояния: реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь). Изменения со стороны центральной и периферической нервной системы: судороги. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, снижение АД, обмороки, носовое кровотечение. Желудочно-кишечные нарушения: рвота. Изменения со стороны органа зрения: боль в глазах, покраснение глаз/инъекции склер.Нарушения со стороны репродуктивной системы: длительная эрекция и/или приапизм.

Передозировка

При однократном приеме препарата в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще.Лечение: проведение симптоматической терапии. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, т.к. последний активно связывается с белками плазмы и не выводится с мочой.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние других лекарственных средств на метаболизм силденафилаМетаболизм силденафила происходит, в основном, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличивать клиренс силденафила.При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено снижение клиренса силденафила. Циметидин (в дозе 800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при одновременном приеме с силденафилом (в дозе 50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%.Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином - специфическим ингибитором CYP3A4 (при приеме эритромицина по 500 мг 2 раза/сут в течение 5 дней) - на фоне достижения

постоянной концентрации эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%.При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и саквинавира (в дозе 1200 мг 3 раза/сут), являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации саквинавира в крови, Cmax силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывал влияния на фармакокинетические параметры саквинавира.Более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила.Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза/сут), являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и сильным ингибитором изоферментов системы 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 ч концентрация силденафила в плазме крови приблизительно составляла 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила - 5 нг/мл).Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы 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.В исследованиях с участием здоровых добровольцев при одновременном применении антагониста эндотелиновых рецепторов, бозентана (индуктор изофермента CYP3A4 (умеренный), CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесной концентрации (125 мг 2 раза/сут) и силденафила в равновесной концентрации (80 мг 3 раза/сут) отмечалось снижение AUC и Cmax силденафила на 62.6% и 52.4%, соответственно. Силденафил увеличивал AUC и Cmax бозентана на 49.8% и 42%, соответственно. Предполагается, что одновременное применение силденафила с мощными индукторами изофермента CYP3A4, такими как рифампицин, может приводить к большему снижению концентрации силденафила в плазме крови. Ингибиторы изофермента CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), изофермента CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.Одновременный прием азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, Cmax, Tmax, константу скорости выведения и T1/2 силденафила или его основного циркулирующего метаболита.Влияние силденафила на другие лекарственные средстваСилденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (ИК50 > 150 мкмоль). При применении 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, так и при применении 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 систолического/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 значимого взаимодействия силденафила с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено.Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетические параметры ингибиторов ВИЧ-протеазы при их постоянной концентрации в крови, таких как саквинавир и ритонавир, одновременно являющихся субстратами CYP3A4.Одновременное применение силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза/сут) приводит к повышению AUC и Cmax бозентана (125 мг 2 раза/сут) на 49.8% и 42%, соответственно.Силденафил в дозе 50 мг не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг.Силденафил в дозе 50 мг не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальном уровне этанола в крови в среднем 0.08% (80 мг/дл).У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (в дозе 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 антигипертензивными 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 следует применять с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидно-клеточная анемия,

множественная миелома, лейкемия).Во время постмаркетинговых исследований сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма. В случае сохранения эрекции в течение более 4 ч пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была проведена немедленно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.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. Сексуальная активность нежелательна у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, жизнеугрожающими аритмиями, артериальной гипертензией (АД >170/100 мм рт.ст.) или гипотензией (АД <90/50 мм рт.ст.). В клинических исследованиях показано отсутствие различий в частоте развития инфаркта миокарда (1.1 на 100 человек в год) или частоте смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (0.3 на 100 человек в год) у пациентов, получавших препарат Виагра, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.Сердечно-сосудистые осложненияВ ходе постмаркетингового применения 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, артериальная 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 или иными факторами.ГипотензияСилденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению АД, что не является клинически значимым эффектом и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Виагра 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 выводного 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, препарат Виагра следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием препарата Виагра следует начинать только после достижения стабилизации показателей гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Виагра. Необходимо проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии. Зрительные нарушенияВ редких случаях во время пострегистрационного применения всех ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. силденафила, сообщали о неартериитной передней ишемической невропатии зрительного нерва (НПИНЗН) - редком заболевании и причине снижения или потери зрения. У большинства из этих пациентов были факторы риска, в частности снижение отношения диаметров экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск), возраст старше 50 лет, сахарный диабет, гипертензия, ИБС, гиперлипидемия и курение. В обсервационном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение препаратов класса ингибиторов ФДЭ5 с острым началом НПИНЗН. Результаты указывают на приблизительно 2-кратное повышение риска НПИНЗН в пределах 5 периодов полувыведения после применения ингибитора ФДЭ5. Согласно опубликованным литературным данным, годичная частота возникновения НПИНЗН составляет 2.5-11.8 случаев на 100 000 мужчин в возрасте >50 лет в общей популяции. Следует рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом. Лица, у которых уже был случай НПИНЗН, имеют повышенный риск рецидива НПИНЗН. Поэтому врачу следует обсудить данный риск с такими пациентами, а также обсудить с ними потенциальный шанс неблагоприятного воздействия ингибиторов ФДЭ5. Ингибиторы ФДЭ5, в т.ч. силденафил, у таких пациентов следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза перевешивает риск.У небольшого числа пациентов с наследственным пигментным ретинитом имеются генетически детерминированные нарушения функций фосфодиэстераз сетчатки глаза. Сведения о безопасности применения препарата Виагра у пациентов с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому силденафил следует применять с осторожностью.Нарушения слухаВ некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях сообщается о случаях внезапного ухудшения или потери слуха, связанных с применением всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. Большинство этих пациентов имели факторы риска внезапного ухудшения или потери слуха. Причинно-следственной связи между применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным ухудшением слуха или потерей слуха

не установлено. В случае внезапного ухудшения слуха или потери слуха на фоне приема силденафила пациенту следует немедленно проконсультироваться с врачом. Кровотечения 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 двенадцатиперстной кишки отсутствуют, поэтому препарат Виагра у этих пациентов следует применять с осторожностью. Частота носовых кровотечений у пациентов с легочной гипертензией, связанной с диффузными заболеваниями соединительной ткани, была выше (силденафил 12.9%, плацебо 0%), чем у пациентов с первичной легочной гипертензией (силденафил 3%, плацебо 2.4%). У пациентов, получавших силденафил в сочетании с антагонистом витамина К, частота носовых кровотечений была выше (8.8%), чем у пациентов, не принимавших антагонист витамина К (1.7%).Применение совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции Безопасность и эффективность препарата Виагра совместно с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими препаратами для лечения легочной гипертензии, содержащими силденафил (например, Ревацио) или другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами На фоне приема препарата Виагра какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось. Однако поскольку при приеме препарата возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Условия хранения

В сухом месте