Инструкция по применению
Вилдегра Таблетки с пролонгированным высвобождением 100 мг 1 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Силденафил
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 100 мг



Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-голубого цвета. На поперечном разрезе таблетки видны два слоя -ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

Действующее вещество

Силденафил

Состав

Активное вещество: силденафила цитрат - 140,4800 мг, в пересчете на силденафил основание - 100,0000 мг. вспомогательные вещества (ядро): гипромеллоза - 110,0000 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 82,5200 мг, повидон - K25 - 14,0000 мг, магния стеарат - 3,0000 мг. вспомогательные вещества (оболочка): опадрай II 85F205024 голубой -12,0000 мг, поливиниловый спирт - 4,8000 мг, макрогол-4000 - 2,4240 мг, алюминиевый лаке красителями индигокармином и бриллиантовым голубым - 0,7476 мг, краситель железа оксид желтый - 0,0324 мг, тальк - 1,7760 мг, титана диоксид - 2,2200 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер. Всасывание После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 40% (от 25% до 63%). In vitro силденафил в концентрации около 1,7 нг/мл (3,5 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 90 мин. При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается: Cmax уменьшается в среднем на 29%, а время достижения максимальной концентрации (Tmax) 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 с белками плазмы силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита составляет примерно 96% и не зависит от общей концентрации препарата. Менее 0,0002% дозы (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема силденафила. Метаболизм Силденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изофермента цитохрома CYP3A4 (основной путь) и изофермента цитохрома CYP2C9 (минорный 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 (Т1Д) составляет около 4 час. Выведение Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, а конечный Т1Д - 3-5 час. После приема внутрь также как после внутривенного введения силденафил выводится в виде метаболитов, в основном, кишечником (около 80 % пероральной дозы) и, в меньшей степени, почками (около 13 % пероральной дозы). Фармакокинетика у особых групп пациентов: Пожилые пациенты У пожилых (65 лет и старше) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного силденафила в плазме примерно на 40% выше, чем у молодых (18-45 лет). Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов. Нарушения функции почек При легкой (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) и умеренной (клиренс креатин и на 30-49 мл/мин) степени почечной недостаточности фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь 50 мг не изменяется. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению

площади под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC на 100%) и Cmax (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы. Нарушения функции печени У пациентов с циррозом печени (стадии А и В по классификации Чайлд-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 больных с тяжелыми нарушениями функции печени (стадия С по классификации Чайлд-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 наличии 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. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендуемая кратность применения - один раз в сутки. Нарушения функции почек При легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) корректировка дозы не требуется. Совместное применение с другими лекарственными средствами Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих #-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пожилые пациенты Корректировка дозы силденафила не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к силденафилу или 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.). Тяжелая почечная недостаточность (КК 170/100 мм рт. ст.). Сердечная недостаточность. Жизнеугрожающие аритмии. Анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) (см. раздел «Особые указания»). Заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоците ми я) (см. раздел «Особые указания»). Пациенты с эпизодами развития передней неартериитной ишемической нейропатии зрительного нерва в анамнезе. Заболевания, сопровождающиеся кровотечением. Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Одновременный прием альфа-адреноблокаторов. Одновременный прием с ритонавиром максимальная разовая доза силденафила не должна превышать 25 мг, кратность применения раз в 48 ч (необходимо использовать таблетку дозировкой 25 мг). Одновременный прием с ингбиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза силденафила должна составлять 25 мг (необходимо использовать таблетку дозировкой 25 мг).

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 от <1/10000, включая отдельные сообщения. Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - головокружение, нечасто - сонливость, гипестезия, редко - инсульт, обморок, частота неизвестна - транзиторная ишемическая атака, судороги, в т.ч. рецидивирующие. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - вазодилатация («приливы»), 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 органов зрения: часто - нарушение зрения, нарушение цветовосприятия, нечасто - поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения, частота неизвестна - передняя ишемическая оптическая ней ропати я, окклюзия сосудов сетчатки, дефекты полей зрения. Со стороны органов слуха: нечасто - вертиго, шум в ушах, редко - внезапное снижение или потеря слуха. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: 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 Лайелла). Со стороны половых органов: нечасто - гематоспермия, кровотечение из полового члена, частота неизвестна - приапизм, пролонгированная эрекция. Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - миалгия. Прочие: редко - боль в груди, усталость.

Передозировка

При однократном приеме препарата 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 средств на фармакокинетику силденафила. Метаболизм силденафила происходит в основном 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, ци мети дин). Ци мети дин (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 /сугки 2 раза вдень 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 вдень), ингибитора ВИЧ-проneазы 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 фар макоки нетики 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). 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 (толбутамид, варфарин), изофермента цитохрома CYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, три циклические антидепрессанты), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила. Азитромицин (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, Cmax, Tmax, константу скорости выведения и T½ силденафила или его основного циркулирующего метаболита. При одновременном применении антогониста эндогелиновых рецепторов бозентана и силденафила отмечалось снижение AUC и Cmax силденафила на 62,6% и 52,4% соответственно. Влияние силденафила на другие лекарственные средства Силденафил является слабым ингибитором и зофер ментов цитохрома P450-1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (ИК50>150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах его Cmax составляет около 1 мкмоль, поэтому маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих и зофер ментов. 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 #-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты 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 гипогензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих #-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии. Признаков значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метабол и зируются 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 алкоголя у здоровых добровольцев при максимальной концентрации алкоголя в крови в среднем 0,08% (80 мг/дл). У больных с артериальной гипертонией 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 антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов. При одновременном применении силденафила с бозентаном (индуктором изоферментов CYP3A4, CYP2C9) 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.

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, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидноклеточная анемия, множественная ми ел ом а, лейкемия) (см. раздел «С осторожностью»). Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна. В случае сохранения эрекции

более 4 часов следует обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не проведена своевременно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции. 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 гипотонией (АД еду применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным ухудшением слуха или потерей слуха не установлено. В случае внезапного ухудшения слуха или потери слуха на фоне приема силденафила 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 12-перстной кишки отсутствуют, поэтому силденафил у этих пациентов следует применять с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»). Частота носовых кровотечений у пациентов с Л Г, связанной с диффузными заболеваниями соединительной ткани, была выше (силденафил 12,9 %, плацебо 0 %), чем у пациентов с первичной легочной гипертензией (силденафил 3,0 %, 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 силденафила совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»), Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами 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 и соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Срок хранения после открытия

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

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