

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАМАГРА 50, КАМАГРА 100 (KAMAGRA 50, KAMAGRA 100)

Склад:

діюча речовина: sildenafil;

1 таблетка містить силденафілу цитрату у перерахуванні на силденафіл 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, тальк, гіпромелоза, покриття Instacoat Sol IC-S-3788 (зелений)*, титану діоксид (Е 171);

**Instacoat Sol IC-S-3788 (зелений):* тальк, гіпромелоза, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104), діамантовий синій (Е 133).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

ромбоподібні таблетки, вкриті оболонкою, зеленого кольору, з тисненням «ар» з одного боку та «KGR 50» – з іншого;

ромбоподібні таблетки, вкриті оболонкою, зеленого кольору, з тисненням «ар» з одного боку та «KGR 100» – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при еректильній дисфункції. Силденафіл. Код АТХ G04B E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Силденафіл є препаратом для перорального застосування, призначеним для лікування еректильної дисфункції. При статевому збудженні препарат відновлює знижену еректильну функцію шляхом посилення притоку крові до пеніса.

Фізіологічний механізм, що зумовлює ерекцію, включає вивільнення оксиду азоту (NO) у кавернозних тілах під час статевого збудження. Вивільнений оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, що стимулює підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), що, у свою чергу, спричиняє розслаблення гладенької мускулатури кавернозних тіл, сприяючи притоку крові.

Силденафіл є потужним та селективним інгібітором цГМФ-специфічної фосфодіестерази 5 (ФДЕ5) у кавернозних тілах, де ФДЕ5 відповідає за розпад цГМФ. Ефекти силденафілу на ерекцію носять периферичний характер. Силденафіл не спричиняє безпосередньої релаксуючої дії на ізольовані кавернозні тіла людини, але потужно посилює розслаблювальну дію NO на дану тканину. При активації метаболічного шляху NO/цГМФ, що відбувається при статевій стимуляції, інгібування силденафілом ФДЕ5 призводить до підвищення рівня цГМФ у кавернозних тілах. Таким чином, для того, щоб силденафіл викликав необхідний фармакологічний ефект, необхідне статеве збудження.

Дослідження *in vitro* показали селективність впливу силденафілу на ФДЕ5, що бере активну участь у процесі ерекції. Ефект силденафілу на ФДЕ5 потужніший, ніж на інші відомі фосфодіестерази. Цей ефект у 10 разів потужніший, ніж ефект на ФДЕ6, що бере участь у процесах фотоперетворення у сітківці. При застосуванні максимальних рекомендованих доз селективність силденафілу до ФДЕ5 у 80 разів перевищує його селективність до ФДЕ1, у 700 разів вища, ніж до ФДЕ2, ФДЕ3, ФДЕ4, ФДЕ7, ФДЕ8, ФДЕ9, ФДЕ10 та ФДЕ11. Зокрема, селективність силденафілу до ФДЕ5 у 4000 разів перевищує його селективність до ФДЕ3 – цГМФ-специфічної ізоформи фосфодіестерази, що бере участь у регуляції серцевої скоротливості.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Силденафіл швидко абсорбується. Максимальні плазмові концентрації препарату досягаються протягом 30-120 хв (із медіаною 60 хв) після його перорального застосування натще. Середня абсолютна біодоступність після перорального застосування становить 41 % (з діапазоном значень від 25 % до 63 %).

У рекомендованому діапазоні доз (від 25 до 100 мг) показники площі під кривою «концентрація-час»

(AUC) та максимальна концентрація (C_{max}) силденафілу після його перорального застосування підвищуються пропорційно до дози.

При застосуванні силденафілу під час прийому їжі ступінь абсорбції знижується із середнім подовженням T_{max} до 60 хвилин і середнім зниженням C_{max} на 29 %.

Розподіл. Середній рівноважний об'єм розподілу (V_d) становить 105 л, що свідчить про розподіл препарату у тканинах організму. Після однократного перорального застосування силденафілу у дозі 100 мг середня максимальна загальна плазмова концентрація силденафілу становить приблизно 440 нг/мл (коефіцієнт варіації становить 40 %). Оскільки зв'язування силденафілу та його головного N-деметил-метаболіту з білками плазми досягає 96 %, середня максимальна плазмова концентрація вільного силденафілу досягає 18 нг/мл (38 нмоль). Ступінь зв'язування з білками плазми крові не залежить від загальних концентрацій силденафілу.

У здорових добровольців, які застосовували силденафіл одноразово у дозі 100 мг, через 90 хвилин в еякуляті визначалося менше 0,0002 % (у середньому 188 нг) від застосованої дози.

Біотрансформація. Метаболізм силденафілу здійснюється головним чином з участю мікосомальних ізоферментів печінки CYP3A4 (головний шлях) та CYP2C9 (другорядний шлях).

Головний циркулюючий метаболіт утворюється шляхом N-деметилування силденафілу.

Селективність метаболіту відносно ФДЕ5 порівняна з селективністю силденафілу, а активність метаболіту відносно ФДЕ5 становить приблизно 50 % від активності вихідної речовини. Плазмові концентрації цього метаболіту становлять приблизно 40 % від концентрацій силденафілу у плазмі крові. N-деметильований метаболіт зазнає подальшого метаболізму, а період його напіввиведення становить приблизно 4 години.

Елімінація. Загальний кліренс силденафілу становить 41 л/год, зумовлюючи період його напіввиведення тривалістю 3-5 годин. Як після перорального, так і після внутрішньовенного застосування екскреція силденафілу у вигляді метаболітів здійснюється головним чином із калом (приблизно 80 % від введеної пероральної дози) та меншою мірою – з сечею (приблизно 13 % від введеної пероральної дози).

Пацієнти літнього віку. У здорових добровольців літнього віку (віком від 65 років) відзначалося зниження кліренсу силденафілу, що зумовлювало підвищення плазмових концентрацій силденафілу та його активного N-деметильованого метаболіту приблизно на 90 % порівняно з відповідними концентраціями у здорових добровольців молодшого віку (18-45 років). У зв'язку з віковими відмінностями у зв'язуванні з білками плазми крові відповідне підвищення плазмової концентрації вільного силденафілу становило приблизно 40 %.

Ниркова недостатність. У добровольців із порушеннями функції нирок легкого та помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 80 мл/хв) фармакокінетика силденафілу залишалася незмінною після його однократного перорального застосування у дозі 50 мг. Середні AUC та C_{max} N-деметильованого метаболіту підвищувалися на 126 % та 73 % відповідно порівняно з такими показниками у добровольців такого ж віку без порушень функції нирок. Однак через високу індивідуальну варіабельність ці відмінності не були статистично значущими. У добровольців із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до середніх підвищень AUC та C_{max} на 100 % та 88 % відповідно порівняно з добровольцями такого ж віку без порушень функції нирок. Крім того, значення AUC та C_{max} N-деметильованого метаболіту підвищувалися на 79 % та 200 % відповідно.

Печінкова недостатність. У добровольців із цирозом печінки легкого та помірного ступеня тяжкості (класів А та В за класифікацією Чайлда-П'ю) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до підвищення AUC (84 %) та C_{max} (47 %) порівняно з добровольцями такого ж віку без порушень функцій печінки. Фармакокінетика силденафілу у пацієнтів із порушеннями функцій печінки тяжкого ступеня не вивчалася.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат рекомендується застосовувати чоловікам із еректильною дисфункцією, яка визначається як нездатність досягти або підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту. Для ефективної дії препарату потрібне сексуальне збудження.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Одночасне застосування із донорами оксиду азоту (такими як амілнітрит) або нітратами у будь-якій формі протипоказане, оскільки відомо, що силденафіл має вплив на шляхи метаболізму оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) та потенціює гіпотензивний ефект нітратів.
- Стани, при яких не рекомендована сексуальна активність (наприклад, тяжкі серцево-судинні розлади, такі як нестабільна стенокардія або серцева недостатність тяжкого ступеня).
- Втрата зору одного ока внаслідок неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва незалежно від того, пов'язана ця патологія із попереднім застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи ні.
- Наявність таких захворювань, як порушення функції печінки тяжкого ступеня, артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм. рт.ст.), нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда та відомі спадкові дегенеративні захворювання сітківки, такі як пігментний ретиніт (невелика кількість таких пацієнтів має генетичні розлади фосфодіестераз сітківки), оскільки безпека силденафілу не досліджувалася у таких підгрупах пацієнтів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефекти інших лікарських засобів на силденафіл.

Дослідження *in vitro*.

Метаболізм силденафілу відбувається переважно з участю ізоформи 3A4 (головний шлях) та ізоформи 2C9 (другорядний шлях) цитохрому P450 (CYP). Тому інгібітори цих ізоферментів здатні знижувати кліренс силденафілу, а індуктори цих ізоферментів можуть підвищувати кліренс силденафілу.

Дослідження *in vivo*.

Популяційний фармакокінетичний аналіз даних клінічних досліджень продемонстрував зниження кліренсу силденафілу при його одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 (такими як кетоконазол, еритроміцин, циметидин). Хоча при одночасному застосуванні силденафілу та інгібіторів CYP3A4 зростання частоти побічних явищ не спостерігалось, рекомендована початкова доза силденафілу становить 25 мг.

Одночасне застосування інгібітора ВІЛ-протеази ритонавіру, дуже потужного інгібітору P450, у стані рівноважної концентрації (500 мг 1 раз на добу) та силденафілу (разова доза 100 мг) призводило до підвищення C_{max} силденафілу на 300 % (у 4 рази) та підвищення плазмової AUC силденафілу на 1000 % (в 11 разів). Через 24 години плазмові рівні силденафілу все ще становили приблизно 200 нг/мл, порівняно з рівнем приблизно 5 нг/мл, характерним для застосування силденафілу окремо, що відповідає значному впливу ритонавіру на широкий спектр субстратів P450. Силденафіл не впливає на фармакокінетику ритонавіру. З огляду на ці фармакокінетичні дані одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується; у будь-якому випадку максимальна доза силденафілу за жодних обставин не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 годин.

Одночасне застосування інгібітора ВІЛ-протеази саквінавіру, інгібітору CYP3A4, у дозі, що забезпечує рівноважну концентрацію (1200 мг 3 рази на добу), та силденафілу (100 мг разово) призводило до підвищення C_{max} силденафілу на 140 % та збільшення системної експозиції (AUC) силденафілу на 210 %. Не виявлено впливу силденафілу на фармакокінетику саквінавіру.

Передбачається, що більш потужніші інгібітори CYP3A4, такі як кетоконазол та ітраконазол, будуть мати більш виражений вплив.

При застосуванні силденафілу (100 мг разово) та еритроміцину, помірного інгібітору CYP3A4, у рівноважному стані (500 мг 2 рази на добу протягом 5 днів) спостерігалось підвищення системної експозиції силденафілу на 182 % (AUC). У здорових добровольців чоловічої статі не спостерігалось впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 діб) на AUC, C_{max} , T_{max} константу швидкості елімінації та подальший період напіввиведення силденафілу або його головного циркулюючого метаболіту. Циметидин (інгібітор цитохрому P450 та неспецифічний інгібітор CYP3A4) у дозі 800 мг при одночасному застосуванні із силденафілом у дозі 50 мг у здорових добровольців призводив до підвищення плазмових концентрацій силденафілу на 56 %.

Грейпфрутовий сік є слабким інгібітором CYP3A4 у стінці кишечника і може спричинити помірне підвищення рівнів силденафілу у плазмі крові.

Одноразове застосування антацидних засобів (магнію гідроксиду/алюмінію гідроксиду) не впливає на біодоступність силденафілу.

Хоча досліджень специфічної взаємодії з усіма лікарськими засобами не проводилося, за даними популяційного фармакокінетичного аналізу, фармакокінетика силденафілу не змінювалася при його одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що належать до групи інгібіторів CYP2C9 (толбутамід, варфарин, фенітоїн), групи інгібіторів CYP2D6 (таких як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), групи тiazидних та тiazидоподібних діуретиків, петльових та калійзберігаючих діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністів кальцію, антагоністів β -адренорецепторів або індукторів метаболізму CYP450 (таких як рифампіцин, барбітурати). У ході досліджень за участю здорових добровольців-чоловіків одночасне застосування антагоніста ендотеліну босентану (помірний індуктор CYP3A4, CYP2C9 та, можливо, CYP2C19) у рівноважному стані (125 мг 2 рази на добу) та силденафілу у рівноважному стані (80 мг 3 рази на добу) призводило до зниження AUC та C_{max} силденафілу на 62,6 % та 55,4 % відповідно. Тому одночасне застосування таких потужних індукторів CYP3A4, як рифампін, може призводити до більш вираженого зниження концентрації силденафілу в плазмі крові.

Нікорандил являє собою гібрид активатора кальцієвих каналів та нітрату. Нітратний компонент зумовлює можливість його серйозної взаємодії із силденафілом.

Ефекти силденафілу на інші лікарські засоби.

Дослідження *in vitro*.

Силденафіл – слабкий інгібітор ізоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 ($K_i > 150$ мкмоль) цитохрому P450. Оскільки пікові плазмові концентрації силденафілу становлять приблизно 1 мкмоль, вплив препарату на кліренс субстратів цих ізоферментів малоімовірний.

Відсутні дані щодо взаємодії силденафілу та таких неспецифічних інгібіторів фосфодіестерази як теофілін та дипіридамол.

Дослідження *in vivo*.

Оскільки відомо, що силденафіл має вплив на метаболізм оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), було встановлено, що цей препарат потенціює гіпотензивну дію нітратів, тому його одночасне застосування з донорами оксиду азоту або з нітратами у будь-якій формі протипоказане.

Одночасне застосування силденафілу та блокаторів α -адренорецепторів може призвести до розвитку симптоматичної артеріальної гіпотензії у деяких схильних до цього пацієнтів. Така реакція найчастіше виникала протягом 4 годин після застосування силденафілу. При специфічній взаємодії лікарських засобів блокатор альфа-адренорецепторів доксазозин (4 мг та 8 мг) та силденафіл (25 мг, 50 мг та 100 мг) застосовували одночасно пацієнтам із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину. У цих популяціях спостерігалось середнє додаткове зниження артеріального тиску у положенні лежачи на 7/7 мм. рт.ст., 9/5 мм. рт.ст. та 8/4 мм. рт.ст. та середнє зниження артеріального тиску у положенні стоячи на 6/6 мм. рт.ст., 11/4 мм. рт.ст., 4/5 мм. рт.ст. відповідно. При одночасному застосуванні силденафілу та доксазозину пацієнтам, стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину, іноді повідомлялося про розвиток симптоматичної ортостатичної гіпотензії. У цих повідомленнях йшлося про випадки запаморочення та стан перед непритомністю, але без синкопе.

Не спостерігалось жодних значущих взаємодій при одночасному застосуванні силденафілу (50 мг) і толбутаміду (250 мг) або варфарину (40 мг), що метаболізуються CYP2C9.

Силденафіл (50 мг) не призводив до подовження часу кровотечі, спричиненої застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (150 мг).

Силденафіл (50 мг) не потенціював гіпотензивну дію алкоголю здорових добровольців при середніх максимальних рівнях етанолу крові 80 мг/дл.

У пацієнтів, які застосовували силденафіл, не спостерігалось жодних відмінностей профілю побічних ефектів порівняно з плацебо при одночасному застосуванні таких класів гіпотензивних лікарських засобів як діуретики, блокатори бета-адренорецепторів, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, антигіпертензивні лікарські засоби (судинорозширювальні та центральної дії), блокатори адренергічних нейронів, блокатори кальцієвих каналів та блокатори альфа-адренорецепторів. У спеціальному дослідженні взаємодії при одночасному застосуванні силденафілу (100 мг) та амлодипіну пацієнтам з артеріальною гіпертензією спостерігалось додаткове зниження систолічного артеріального тиску у положенні лежачи на 8 мм. рт.ст.

Відповідне зниження діастолічного артеріального тиску становило 7 мм. рт.ст. За величиною ці додаткові зниження артеріального тиску були порівняними з тими, що спостерігалися при застосуванні лише силденафілу здоровим добровольцям.

Силденафіл у дозі 100 мг не впливав на фармакокінетичні показники інгібіторів ВІЛ-протеази, саквінавіру та ритонавіру, що є субстратами CYP3A4.

У здорових добровольців чоловічої статі застосування силденафілу у рівноважному стані (80 мг 3 рази на добу) призводило до підвищення AUC та C_{max} босентану (125 мг 2 рази на добу) на 49,8 % 42 % відповідно.

Особливості застосування.

До початку терапії слід зібрати медичний анамнез пацієнта та провести фізикальне обстеження для діагностики еректильної дисфункції та визначення її можливих причин.

Фактори ризику серцево-судинних захворювань. Оскільки статевая активність супроводжується певним ризиком з боку серця, до початку будь-якого лікування еректильної дисфункції лікар має оцінити стан серцево-судинної системи пацієнта. Силденафіл чинить судинорозширювальну дію, що проявляється легким та короточасним зниженням артеріального тиску. До призначення силденафілу лікар має ретельно зважити, чи може такий ефект чинити несприятливий вплив на пацієнтів із певними основними захворюваннями, особливо у комбінації зі статевою активністю. До пацієнтів із підвищеною чутливістю до вазодилататорів належать пацієнти з обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія) або пацієнти з рідкісним синдромом мультисистемної атрофії, одним із проявів якої є тяжке порушення регуляції артеріального тиску з боку вегетативної нервової системи.

Силденафіл потенціює гіпотензивний ефект нітратів.

Повідомлялося про тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи, включаючи інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію, раптову зупинку серця, шлуночкову аритмію, цереброваскулярні крововиливи, транзиторну ішемічну атаку, артеріальну гіпертензію та артеріальну гіпотензію, що за часом збігалися із застосуванням силденафілу. У більшості пацієнтів, але не в усіх, існували фактори ризику серцево-судинних захворювань. Багато таких побічних реакцій спостерігалось під час або одразу після статевого акту, і лише кілька трапилося невдовзі після застосування препарату без сексуальної активності. Тому неможливо визначити, чи пов'язаний розвиток таких побічних реакцій безпосередньо із факторами ризику, чи їх розвиток зумовлений іншими чинниками.

Пріяпізм. Засоби для лікування еректильної дисфункції, у тому числі і силденафіл, слід призначати з обережністю пацієнтам з анатомічними деформаціями пеніса (такими як ангуляція, кавернозний фіброз або хвороба Пейроні) або пацієнтам зі станами, що сприяють розвитку пріяпізму (такими як серповидно-клітинна анемія, множинна мієлома або лейкомія).

Повідомлялося про випадки подовженої ерекції та пріяпізму. Якщо ерекція триває більш ніж 4 години, пацієнтам слід негайно звернутися за медичною допомогою. За відсутності негайного лікування пріяпізм може призвести до пошкодження тканин пеніса та до стійкої втрати потенції.

Одночасне застосування з іншими інгібіторами ФДЕ5 або іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції. Безпека та ефективність одночасного застосування силденафілу з іншими інгібіторами ФДЕ5 або іншими препаратами для лікування гіпертензії легеневої артерії, які містять силденафіл (наприклад Реваціо), або іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції не вивчалися. Тому застосування таких комбінацій не рекомендоване.

Повідомлялося про розлади зору та випадки неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, пов'язані із застосуванням силденафілу та інших інгібіторів ФДЕ5. Пацієнтів слід попередити, що у випадку раптового порушення зору застосування препарату слід припинити та негайно звернутися до лікаря.

Одночасне застосування з ритонавіром. Одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується.

Одночасне застосування з блокаторами α -адренорецепторів. Пацієнтам, які застосовують блокатори α -адренорецепторів, застосовувати силденафіл слід з обережністю, оскільки така комбінація може призвести до симптоматичної артеріальної гіпотензії у деяких схильних до цього пацієнтів. Симптоматична гіпотензія зазвичай виникає протягом 4 годин після застосування силденафілу. З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у пацієнтів, які застосовують блокатори α -адренорецепторів, їх стан

потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів α -адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг. Крім того, слід проінформувати пацієнтів, як діяти у випадку появи симптомів ортостатичної гіпотензії.

Вплив на кровотечі. Дослідження тромбоцитів людини продемонстрували, що *in vitro* силденафіл потенціює антиагрегаційні ефекти натрію нітроприсуду. Немає жодної інформації щодо безпеки застосування силденафілу пацієнтам із порушеннями згортання крові або гострою пептичною виразкою. Таким чином, застосування силденафілу пацієнтам цієї групи можливе лише після ретельної оцінки співвідношення користі та ризиків.

Після застосування дози 100 мг здоровими добровольцями не спостерігалось впливу на морфологію або рухомість сперматозоїдів.

Втрата слуху. Лікарям слід порадити пацієнтам припинити застосування інгібіторів ФДЕ5, включаючи препарат Камагра, та негайно звернутися за медичною допомогою у випадках раптового зниження чи втрати слуху. Про ці явища, які також можуть супроводжуватися дзвоном у вухах та запамороченням, повідомлялося з асоціацією у часі із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, включаючи препарат Камагра. Визначити, чи ці явища прямо пов'язані із застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи з іншими факторами неможливо.

Однчасне застосування із гіпотензивними препаратами. Препарат чинить системну судинорозширювальну дію та може в подальшому знижувати артеріальний тиск у пацієнтів, які застосовують гіпотензивні лікарські засоби. В окремому дослідженні лікарської взаємодії однчасне застосування амлодипіну (5 мг або 10 мг) та силденафілу (100 мг) перорально спостерігалось середнє додаткове зниження систолічного тиску на 8 мм рт. ст. та діастолічного – на 7 мм рт. ст.

Захворювання, що передаються статевим шляхом. Застосування препарату Камагра не захищає від захворювань, що передаються статевим шляхом. Слід розглянути можливість проінструктувати пацієнтів щодо необхідних запобіжних засобів для захисту від захворювань, що передаються статевим шляхом, включаючи вірус імунодефіциту людини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не призначений для застосування жінкам.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводилося.

Оскільки при застосуванні силденафілу повідомлялося про випадки запаморочення та порушення з боку органів зору, перед тим як сідати за кермо транспортного засобу або працювати з механізмами, пацієнтам необхідно з'ясувати, якою є їхня індивідуальна реакція на застосування препарату.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують перорально. Для ефективної дії препарату потрібне статеве збудження.

Дорослі.

Рекомендована доза препарату становить 50 мг і застосовується у разі необхідності приблизно за 1 годину до статевого акту. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 100 мг або знизити до 25 мг. Максимальна рекомендована доза становить 100 мг.

Частота застосування максимальної рекомендованої дози препарату становить 1 раз на добу. При застосуванні силденафілу під час прийому їжі дія препарату може наставати пізніше, ніж при його застосуванні натще.

Пацієнти літнього віку.

Необхідність у корекції дози пацієнтам літнього віку (≥ 65 років) відсутня.

Пацієнти із нирковою недостатністю.

Пацієнтам із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 80 мл/хв) рекомендована доза препарату є аналогічною дозі, наведеній вище у розділі «Дорослі».

Оскільки у пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижений, рекомендована доза препарату становить 25 мг.

Залежно від ефективності та переносимості препарату при необхідності дозу можна збільшити поступово до 50 мг та 100 мг.

Пацієнти із печінковою недостатністю.

Оскільки у пацієнтів із печінковою недостатністю (наприклад цирозом) кліренс силденафілу знижений, рекомендована доза препарату становить 25 мг. Залежно від ефективності та переносимості препарату при необхідності дозу можна збільшити поступово до 50 мг та 100 мг.

Пацієнти, які застосовують інші лікарські засоби. Якщо пацієнти одночасно застосовують інгібітори СУРЗА4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг (за винятком ритонавіру, застосування якого одночасно із силденафілом не рекомендується).

З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у пацієнтів, які застосовують блокатори-адренорецепторів, їх стан потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів α -адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг.

Діти.

Препарат не показаний для застосування дітям віком до 18 років.

Передозування.

Під час застосування разової дози силденафілу до 800 мг побічні реакції були подібними до тих, що спостерігалися при застосуванні силденафілу у нижчих дозах, але зустрічалися частіше та були більш тяжкими. Застосування силденафілу у дозі 200 мг не призводило до підвищення ефективності, але спричиняло зростання кількості випадків розвитку побічних реакцій (головного болю, припливів, запаморочення, диспепсії, закладеності носа, порушень з боку органів зору).

У разі передозування при необхідності слід вдаватися до звичайних підтримувальних заходів. Прискорення кліренсу силденафілу при гемодіалізі малоімовірно внаслідок високого ступеня зв'язування препарату з білками плазми крові та відсутності елімінації силденафілу із сечею.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як головний біль, приливи крові, диспепсія, закладеність носа, біль у спині, запаморочення, нудота, приливи жару, порушення зору, ціанопсія та затьмарення зору.

Інфекції та інвазії: риніт.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, підвищення температури тіла.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, порушення сну, безсоння, сонливість, тремор, атаксія, невралгія, нейропатія, парестезія, гіпестезія, зниження рефлексів, підвищення чутливості, інсульт, непритомність, тромбоз церебральних судин, транзиторна ішемічна атака, дисфазія, судоми, рецидиви судом, синкопе.

З боку органів зору: порушення сприйняття кольору (хлоропсія, хромотопсія, ціанопсія, еритропсія, ксантопсія), розлади зору, затьмарення зору, розлади сльозовиділення (сухість в очах, порушення сльозовиділення та підвищення сльозовиділення), біль в очах, фотофобія, фотопсія, гіперемія очей, яскравість зору, кон'юнктивіт, неартеріальна передня ішемічна нейропатія зорового нерва, оклюзія судин сітківки, ретинальний крововилив, артеріосклеротична ретинопатія, порушення з боку сітківки, глаукома, дефекти поля зору, диплопія, зниження гостроти зору, міопія, астенопія, плаваючі помутніння скловидного тіла, порушення з боку райдужної оболонки, мідріаз, поява сяючих кругів навколо джерела світла (гало) у полі зору, набряк очей, припухлість очей, порушення з боку очей, гіперемія кон'юнктиви, подразнення очей, аномальні відчуття в очах, набряк повік, знебарвлення склери.

З боку органів слуху: вертиго, дзвін у вухах, глухота.

З боку серцево-судинної системи: припливи, артеріальна гіпертензія, артеріальна/постуральна гіпотензія, відчуття серцебиття, тахікардія, ішемія міокарда/інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, атривентрикулярна блокада, шлуночкова аритмія, стенокардія/нестабільна стенокардія, раптова зупинка серця, серцева недостатність.

З боку дихальної системи: закладеність носа, носова кровотеча, ларингіт, фарингіт, синусит, бронхіт, продуктивний кашель, закладеність придаткових пазух носа, відчуття стиснення у горлі, набряк слизової оболонки носа, сухість у носі.

З боку травного тракту: диспепсія, нудота, блювання, сухість у роті, гінгівіт, стоматит, глосит, езофагіт, гастрит, гастроентероколіт, коліт, діарея, порушення функції печінки, гемороїдальна кровотеча, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, біль у верхній частині живота, гіпестезія ротової порожнини.

З боку шкіри: висипання, кропив'янка, дерматит, ексфолюативний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку кістково-м'язової системи: артрити, артрози, міалгія, розрив сухожилля, тендосиновіти, синовіти, біль у кістках, біль у кінцівках, міастенія.

З боку системи крові: анемія, лейкопенія.

Метаболічні порушення: порушення обміну вуглеводів, гіперглікемія, гіпоглікемія, гіперурикемія.

З боку репродуктивної системи: пріапізм, подовжена ерекція, кровотеча зі статевого члена, пріапізм, гематоспермія.

З боку сечовидільної системи: інфекція сечовивідних шляхів; цистит, ніктурія, часте сечовипускання, затримка сечі, гематурія.

Загальні розлади: біль у грудях, підвищена втомлюваність, астенія, відчуття жару, подразнення.

Лабораторні показники: підвищена частота серцевих скорочень, порушення електрокардіограми.

Нижчезазначені явища спостерігалися у пацієнтів у ході досліджень; причинний взаємозв'язок не визначений. Повідомлення включали явища, що мали вірогідний зв'язок із застосуванням силденафілу.

Явища, які не були зазначені, були легкими та повідомлення були дуже неточними, щоб мати значення.

Загальні порушення: набряк обличчя, реакції фоточутливості, шок, астенія, біль, раптове падіння, біль у животі, раптове пошкодження.

З боку серцево-судинної системи: стенокардія, АВ-блокада, мігрень, постуральна гіпотензія, ішемія міокарда, тромбоз судин головного мозку, раптова зупинка серця, порушення результатів на ЕКГ, кардіоміопатія.

З боку травного тракту: глосит, коліт, дисфагія, гастрит, гастроентерит, езофагіт, стоматит, порушення результатів печінкових проб, ректальна кровотеча, гінгівіт.

З боку системи крові: анемія, лейкопенія.

З боку метаболізму: спрага, набряк, подагра, нестабільний діабет, гіперглікемія, периферичні набряки, гіперурикемія, гіпоглікемія, гіпернатріємія.

З боку кістково-м'язової системи: артрит, артроз, розрив сухожилля, теносиновіт, біль у кістках, міастенія, синовіт.

З боку нервової системи: атаксія, невралгія, нейропатія, парестезія, тремор, вертиго, депресія, безсоння, аномальні сновидіння, зниження рефлексів.

З боку дихальної системи: астма, диспное, ларингіт, фарингіт, синусит, бронхіт, посилене слиновиділення, посилення кашлю.

З боку шкіри: кропив'янка, герпес, свербіж, пітливість, виразки шкіри, контактний дерматит, ексфолюативний дерматит.

Специфічні відчуття: раптове зниження чи втрата слуху, біль у вухах, крововилив у око, катаракта, сухість в очах.

З боку уrogenітальної системи: цистит, ніктурія, підвищена частота сечовипускань, збільшення молочних залоз, нетримання сечі, порушення еякуляції, набряк статевих органів, аноргазмія.

Серцево-судинні та цереброваскулярні явища. Повідомлялося про серйозні серцево-судинні, цереброваскулярні та судинні явища, включаючи цереброваскулярну кровотечу, субарахноїдальну та внутрішньоцеребральну кровотечу та легенеvu кровотечу, що були пов'язані у часі із застосуванням силденафілу. Більшість пацієнтів, але не всі, мали існуючі фактори серцево-судинного ризику.

Повідомлялося, що багато з цих явищ виникли під час або відразу після сексуальної активності, та декілька явищ виникли відразу під час застосування силденафілу без сексуальної активності. Інші явища виникли протягом наступних годин чи днів після застосування силденафілу та сексуальної активності. Неможливо встановити, чи мають ці явища прямий зв'язок із застосуванням препарату, із сексуальною активністю, із наявними факторами ризику чи із комбінацією цих факторів, чи з іншими факторами.

Кровоносна та лімфатична системи: вазооклюзивний криз. У дослідженні застосування силденафілу для пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією, вторинною щодо серпоподібноклітинної анемії, при застосуванні силденафілу про розвиток вазооклюзивних кризів, що потребували госпіталізації повідомлялося частіше, ніж при застосовуванні плацебо. Клінічне значення цієї інформації для пацієнтів, які застосовують силденафіл з метою лікування еректильної дисфункції, є невідомим.

Нервова система: тривожність, транзиторна глобальна амнезія.

Специфічні відчуття.

Слух. Повідомлялося про випадки раптового зниження або втрати слуху, пов'язані у часі із застосуванням силденафілу. У деяких випадках повідомлялося про наявність медичних станів та інших факторів, що могли відіграти роль у розвитку побічних реакцій з боку слуху. У багатьох випадках інформація щодо подальшого медичного спостереження відсутня. Визначити, чи ці явища прямо пов'язані із застосуванням силденафілу, з наявними факторами ризику втрати слуху, з комбінацією цих факторів чи з іншими факторами, неможливо.

Зір. Тимчасова втрата зору, почервоніння очей, печія в очах, підвищення внутрішньоочного тиску, набряк сітківки, судинні захворювання сітківки чи кровотеча, відшарування склоподібного тіла.

Рідко повідомлялося про випадки неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва, що є причиною зниження зору, включаючи постійну втрату зору, які були пов'язані у часі із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, включаючи силденафіл. Багато з пацієнтів, але не всі, мали наявні анатомічні або судинні фактори ризику розвитку неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва, включаючи (але необов'язково обмежуючись) такі: низьке співвідношення діаметру екскавації та диску зорового нерва (застійний диск зорового нерва), вік більше ніж 50 років, артеріальна гіпертензія, захворювання коронарних артерій, гіперліпідемія та паління. Неможливо визначити, чи ці явища прямо пов'язані із застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи з наявними анатомічними або судинними факторами ризику, чи з комбінацією цих всіх факторів, чи з іншими факторами.

Звітування про підозрювані побічні реакції. Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 або 4 таблетки у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Аджанта Фарма Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Б-4/5/6, Промислова зона М.І.Д.С, Пайтан, Аурангабад 431128, Індія.