



Силденафил

Просим Вас внимательно прочесть данную инструкцию до того, как Вы начнете принимать лекарство. Она содержит важную для Вас информацию. Сохраните эту инструкцию с информацией по применению, так как позднее Вам может потребоваться прочитать её еще раз. Для получения любой дополнительной информации или совета, пожалуйста, обратитесь к Вашему врачу или фармацевту. Ваш врач выписал данный лекарственный препарат Вам лично. Вы не должны передавать его другим лицам. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания схожи с Вашими.

Торговое название препарата: ЭРЕГРА®
Действующее вещество (МНН): силденафил

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

в одной таблетке содержится:

силденафил в виде пленочной оболочки с цитрат эквивалентный силденафилу – 50 мг, 100 мг; вспомогательные вещества: кальция гидроген фосфат, микрокристаллическая целлюлоза, моногидрат лактозы, поливинилпирролидон К-30, кросповидон, стеварат магния, кроскармеллоза натрия; **состав оболочки:** гипромеллоза, тальк, пропиленгликоль, диоксид титана, макрогол, краситель бриллиантовый синий.

Описание: двояковыпуклые таблетки, ромбовидной формы, голубого цвета, покрытые пленочной оболочкой. Для дозировки 50 мг – таблетки без рисок, для дозировки 100 мг – с дугообразной риской.

Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения эректильной дисфункции.

Код АТХ: G04B03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Силденафил – мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфат (цГМФ) – специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5).

Механизм действия

Реакция фармакологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозного тела и увеличению притока крови.

Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ5, которая ответствена за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ6 – в 10 раз; ФДЭ1 – более чем в 80 раз; ФДЭ2, ФДЭ4, ФДЭ7 – ФДЭ31 – более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3, что имеет важнейшее значение, поскольку ФДЭ3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция. Силденафил восстанавливает нарушенную эректильную функцию в условиях сексуальной стимуляции за счет увеличения притока крови к кавернозным телам полового члена.

Кардиология

Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение систолического давления в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8,3 мм рт. ст., а диастолического давления – 5,3 мм рт. ст. Более выраженный, но также проходящий эффект на артериальное давление (АД) отмечался у пациентов, принимавших нитраты (смотри разделы «Противопоказания» и «Лекарственные взаимодействия»).

В исследовании гемодинамического эффекта силденафила в однократной дозе 100 мг у 14 пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца (ИБС) (более чем у 70% пациентов был стеноз, по крайней мере, одной коронарной артерии), систолическое и диастолическое давление в состоянии покоя уменьшалось на 7% и 6%, соответственно, а легочное систолическое давление снижалось на 9%. Силденафил не влиял на сердечный выброс и не нарушал кровоток в стенозированных коронарных артериях, а также приводил к увеличению (примерно на 13%) аденосин-индуцированного коронарного потока как в стенозированных, так и в интактных коронарных артериях.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании 144 пациента с эректильной дисфункцией и стабильной стенокардией, принимающих антиангинальные препараты (кроме нитратов) выполняли физические упражнения до тех пор, пока не возникло симптомов стенокардии, или пока не уменьшилась нагрузка. Силденафил в дозе 50 мг и плацебо были достоверно больше (19,9 секунд; 0,9-38,9 секунд) у пациентов, принимавших силденафил в однократной дозе 100 мг по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучали эффект переменной дозы силденафила (до 100 мг) у мужчин (n=568) с эректильной дисфункцией и артериальной гипертензией, принимающих более двух антигипертензивных препаратов. Силденафил улучшил эрекцию у 71% мужчин по сравнению с 18% в группе плацебо. Частота неблагоприятных эффектов была сравнима с таковой в других группах пациентов, так же как у лиц, принимающих более трех антигипертензивных препаратов.

Исследования зрительных нарушений

У некоторых пациентов через 1 час после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста Фарнворта-Мунселла 100 выявлено легкое и проходящее нарушение способности различать оттенки цвета (синего/зеленого). Через 2 часа после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭ6, которая участвует в процессе передачи цвета в сетчатке глаза. Силденафил не оказывает влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретнограмму, внутривидеоное давление и темп зрительной эрекции.

В плацебоконтролируемом перекрестном исследовании пациентов с доказанной ранневозрастной макулярной дегенерацией (n=9) силденафил в однократной дозе 100 мг переносился хорошо. Не было выявлено никаких клинически значимых изменений зрения, оцениваемых по специальным визуальным тестам (острота зрения, решетка Амслера, цветовое восприятие, моделирование прохождения цвета, периметр Хэмфилл и фотостера).

Эффективность

Эффективность и безопасность силденафила оценивали в 21 рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании продолжительностью до 6 месяцев у 3000 пациентов в возрасте от 19 до 87, с эректильной дисфункцией различной этиологии (органической, психогенной или смешанной). Эффективность препарата оценивали глобально с использованием дневника эрекции, международного индекса эректильной функции (валидированный опросник о состоянии сексуальной функции) и опроса партнера.

Эффективность силденафила, определенная как способность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворительного полового акта, была продемонстрирована во всех проведенных исследованиях и была подтверждена в долгосрочных исследованиях продолжительностью 1 год. В исследованиях с применением фиксированной дозы соотношение пациентов, сообщивших, что терапия улучшила их эрекцию, составляло: 62% (доза силденафила 25 мг), 74% (доза силденафила 50 мг) и 82% (доза силденафила 100 мг) по сравнению с 25% в группе плацебо. Анализ международного индекса эректильной функции показал, что дополнительно к улучшению эрекции лечение силденафилем также повышало качество оргазма, позволяло достичь удовлетворения от полового акта и общего удовлетворения.

Согласно обобщенным данным, среди пациентов, сообщивших об улучшении эрекции при лечении силденафилем были 59% больных диабетом, 43% пациентов, перенесших радикальную простатэктомию и 83% пациентов с повреждением спинного мозга (против 16%, 15% и 12% в группе плацебо, соответственно).

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

Всасывание

После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 40% (±25% для дозы). Максимальная концентрация силденафила в плазме крови (C_{max}) достигается в среднем через 1 час после приема. Максимальная концентрация свободного силденафила в плазме крови (C_{max}) мужчин составляет около 18 нг/мл (38 нМ). C_{max} 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: C_{max} уменьшается в среднем на 29%, а время достижения максимальной концентрации (T_{max}) увеличивается на 60 мин, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (площадь под фармакокинетической кривой концентрации арена (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 0,0002% 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 CYP2C9 (вторичный 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 (T_{1/2}) составляет около 4 час.

Выведение

Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, а конечный T_{1/2} – 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 в особых клинических случаях

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.

Нарушения 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 300 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению значения AUC (100%) и C_{max} (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

Нарушения функции печени

У пациентов с циррозом легкой степени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению значения AUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной нарушениями функций печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

Показания к применению

Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

Информация о правильном применении

Способ применения и дозы

Всегда применяйте препарат ЭРЕГРА® точно в соответствии с рекомендацией Вашего лечащего врача. Если Вы в чем-либо не уверены, спросите у Вашего врача или фармацевта.
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.

Нарушения функции почек

При легкой или средней степени почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) коррективная дозы не требуется, при тяжелой почечной недостаточности (КК <30 мл/мин) – дозу силденафила следует снизить до 25 мг.

Нарушения функции печени

Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), дозу препарата ЭРЕГРА® следует снизить до 25 мг.

Совместное применение с другими лекарственными средствами

Совместное применение с ритонавиром не рекомендуется. В любом случае максимальная доза силденафила ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг, а кратность применения – 1 раз в 48 час (смотри раздел «Лекарственные взаимодействия»).

При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата «ЭРЕГРА®» должна составлять 25 мг (смотри раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (смотри разделы «Особые указания» и «Лекарственные взаимодействия»).

Пожилые пациенты

Корректировка дозы препарата ЭРЕГРА® не требуется.

Побочные действия

Как и у любой лекарственный препарат, ЭРЕГРА® может вызвать побочные реакции, хотя они проявляются не у каждого.
Наиболее частыми побочными эффектами были головная боль и «приливы».

Обычно побочные эффекты силденафила слабо или умеренно выражены и носят проходящий характер.

В исследованиях с применением фиксированной дозы показано, что частота некоторых нежелательных явлений повышается с увеличением дозы.

Ниже указаны побочные эффекты, которые разделены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативной базе данных о безопасности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень часто (≥10%), часто (≥1% и <10%), нечасто (≥0,1% и <1%), очень редко (<0,01%), неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным).

В отдельных случаях возможны следующие побочные реакции:

- со стороны иммунной системы: нечасто – реакции повышенной чувствительности (в том числе кожная сыпь), аллергические реакции;

- со стороны органа зрения: часто – затуманенное зрение, нарушение зрения, цианопсия; нечасто – боль в глазах, фотофобия, фотофос, хроматопсия, покраснение глаз/инъекции склер, изменение яркости световосприятия, миодриаз, конъюнктивит, кровоизлияние в ткани глаза, катаракта, нарушение работы слезного аппарата; редко – отек век и прилегающих тканей, ощущение сухости в глазах, наличие радужных кругов в поле зрения вокруг источника света, повышенная утомляемость глаз, видение предметов в желтом цвете (катоопсия), видение предметов в красном цвете (эритропсия), гиперемия конъюнктивы, раздражение слизистой оболочки глаз, неприятные ощущения в глазах; частота неизвестна – неартеритная передняя ишемическая невралгия зрительного нерва, склериальная сыпь, дефект поля зрения, диплопия; временная потеря зрения или снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, заболевания сосудов сетчатки, отслойка стекловидного тела/внутриглазная тракция;

- со стороны органа слуха: нечасто – внезапное снижение или потеря слуха, шум в ушах, боль в ушах; нечасто – **со стороны сердечно-сосудистой системы:** часто – «приливы»; нечасто – тахикардия, ощущение сердцебиения, снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, нестабильная стенокардия, атриовентрикулярная блокада, инфаркт миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, остановка сердца, сердечная недостаточность, отклонения в показаниях электрокардиограммы, кардиоимплатия; редко – фибрилляция предсердий, внезапная сердечная смерть*, желудочковая аритмия**;

- со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия, лейкопения;

- со стороны обмена веществ и питания: нечасто – ощущение жажды, отеки, подagra, некомпенсированный сахарный диабет, гипертония, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипонатриемия;

- со стороны дыхательной системы: часто – заложенность носа; нечасто – носовое кровотечение, ринит, астма, диспноэ, паринит, фарингит, синусит, бронхит, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление кашля; редко – одышка, усиление кашля;

- со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, диспепсия; нечасто – гастрозофагальная рефлюксная болезнь*, рвота, боль в области живота, сухость слизистой оболочки полости рта, глоссит, гингивит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэритрит, эзофагит, стоматит, отклонение «печеночных» функциональных тестов от нормы, ректальное кровоотечение; редко – глестазия слизистой оболочки полости рта;

- со стороны опорно-двигательного аппарата: часто – боль в спине; нечасто – миалгия, боль в конечностях, артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синевит;

- со стороны мочеполовой системы: нечасто – цистит, нитриuria, увеличение молочных желез, недержание мочи, гематурия, нарушение эякуляции, отек простаты, аноргазмия, гематоспермия, повреждение тканей полового члена; редко – длительная эрекция и/или приапизм;

- со стороны центральной и периферической нервной системы: очень часто – головная боль; часто – головокружение; нечасто – сонливость, мигрень, атакия, гипертонус, невралгия, нейропатия, парестезия, тремор, вертиго, симптомы депрессии, бессонница, необычные сновидения, повышение рефлексов, гипестезия; редко – одышка, потливость, ощущение жара;

- со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, крапивница, простой герпес, кожный зуд, повышенное потоотделение, изъязвление кожи, контактный дерматит, экфолиативный дерматит; частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз;

- прочие: нечасто – ощущение жара, отек лица, реакция чувствительности, шок, астеня, повышенная утомляемость, боль различной локализации, озноб, спонтанные падения, боль в области грудной клетки, случайные травмы; редко – раздражительность.

* Побочные эффекты выявленные во время постмаркетинговых исследований.
Сердечно-сосудистые осложнения

В ходе постмаркетингового применения силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных явлениях, как тяжелые сердечно-сосудистые осложнения (в том числе инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть, желудочковая аритмия, геморагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, гипертонзия и гипотензия), которые имели временную связь с применением силденафила. 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.

Зрительные нарушения

В редких случаях во время пострегистрационного применения всех ингибиторов ФДЭ5, в том числе силденафила, сообщали о неартеритной передней ишемической невралгии зрительного нерва (НПИИЗН) – редком заболевании и причине снижения или потери зрения. У большинства из этих пациентов были факторы риска, в частности снижение отношения диаметров экзаквиза и диска зрительного нерва («застойный диск»), возраст старше 50 лет, сахарный диабет, гипертонзия, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия и курение. В обзорном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение препаратов класса ингибиторов ФДЭ5 с острым началом НПИИЗН. Результаты указывают на приблизительно 2-кратное повышение риска НПИИЗН в пределах 5 периодов полувыведения после применения ингибитора ФДЭ5. Согласно опубликованным литературным данным, годичная частота возникновения НПИИЗН 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

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

«УТВЕРЖДЕНО»

ГУП "Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

прекратить терапию силденафилем и немедленно проконсультироваться с врачом. Лица, у которых уже был случай НПИИЗН, имеют повышенный риск рецидива НПИИЗН. Поэтому врачу следует обсудить данный риск с такими пациентами, а также обсудить с ними потенциальный шанс неблагоприятного воздействия ингибиторов ФДЭ5. Ингибиторы ФДЭ5, в том числе силденафил, у таких пациентов следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза превышает риск.

При использовании силденафила в дозах, превышающих рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше. В обычных обстоятельствах при применении силденафила следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза превышает риск. У пациентов с эпизодами развития НПИИЗН с потерей зрения в одном глазу прием силденафила противопоказан (смотри раздел «Противопоказания»).

Информация, необходимая до начала применения лекарственного средства

Противопоказания

Повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата. Применение у пациентов, получающих постоянно или в перерывах донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов (смотри раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Совместное применение ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, так как это может приводить к симптоматической гипотензии.

Безопасность и эффективность силденафила при совместном применении с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (смотри раздел «Особые указания»).

Непереносимость глюкозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью).

Одновременный прием ритонавира.

Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (тяжелая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные в течение последних шести месяцев инсульт или инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии, гипертонзия (АД > 170/100 мм рт. ст.) или артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.)) (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с эпизодами развития неартеритной передней ишемической нейропатии зрительного нерва с потерей зрения в одном глазу.

Наследственный пигментный ретинит (смотри раздел «Особые указания»).

По зарегистрированному показанию препарат ЭРЕГРА® не предназначен для применения у детей до 18 лет.

По зарегистрированному показанию препарат ЭРЕГРА® не предназначен для применения у женщин.

С осторожностью

Симптоматическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) (смотри раздел «Особые указания»).

Заболевания, predisposing к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитопения) (смотри раздел «Особые указания»).

Заболевания, сопровождающиеся кровотечением.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Нарушения функции печени.

Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин).

Пациенты с эпизодом развития передней неартеритной ишемической нейропатии зрительного нерва в анамнезе (смотри раздел «Особые указания»).

Одновременный прием блокаторов альфа-адренорецепторов.

Лекарственные взаимодействия

Пожалуйста, сообщите лечащему врачу или фармацевту о том, что Вы принимаете или недавно принимали какие-либо другие препараты, даже если они не касаются без рецепта.

Влияние других лекарственных препаратов 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 (кетоназол, эритромицин, циметидин, 800 мг), неспецифический ингибитор изофермента цитохрома CYP3A4, при совместном приеме с силденафилем (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут вызвать 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 C_{max} силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 часа после приема силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одной таблетки силденафила – 5 нг/мл). Это согласуется с эффектом ритонавира на широкий диапазон субстратов цитохрома P₄₅₀ и силденафила не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти данные, одновременный прием ритонавира и силденафила не рекомендуется. В любом случае максимальная доза силденафила ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, то C_{max} свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится.

Однократный прием антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы изофермента цитохрома CYP2C9 (толбутамид, варфарин), изофермента цитохрома CYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.

Ацетаминофен (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости выведения и T_{1/2} силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Влияние силденафила на другие лекарственные средства

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома P₄₅₀ – 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (I_K>₅₀>150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах его C_{max} 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 назначении по острым показаниям. В связи с этим, применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано.

При одновременном приеме α-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. C_{max} силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 часа после приема силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одной таблетки силденафила – 5 нг/мл). Это согласуется с эффектом ритонавира на широкий диапазон субстратов цитохрома P₄₅₀ и силденафила не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти данные, одновременный прием ритонавира и силденафила не рекомендуется. В любом случае максимальная доза силденафила ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

<



EREGRA®

Sildenafil

Ушбу қўллаш бўйича йўриқномани дори воситасини қабул қилишдан олдин диққат билан ўқиб чиқишингизни илтимос қиламиз. Унда Сиз учун муҳим маълумотномалар mavjud.Қўллаш бўйича маълумотни сақловчи ушбу йўриқномани сақлаб қўйинг, chunkи кейинчалик Сизда уни яна бир бор ўқиб чиқишга зарурат туғилиши мумкин. Илтимос, ҳар қандай қўшимча маълумот ёки маслаҳатни олиш учун ўзингизнинг шифкорингиз ёки фармацевтигизга мурожаат қилинг.Сизнинг шифкорингиз ушбу дори воситасини шахсан Сизга буюрган. Уни Сиз бошқа шахсларга берманг. Препарат уларга зиён етказиши мумкин, ҳаттоки уларнинг касаллик белгилари Сизники билан ўхшаш бўлса ҳам.

Препаратнинг савдо номи: Эрегра®
Таъсир этувчи модда: силденафил
Дори шакли: плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар
Таркиби:
Битта таблетка қўйидашларни сақлайди:
50 мг ва 100 мг силденафил эквивалент бўлган силденафил цитрати;
ёрдамчи моддалар: калций гидроксид фосфати, микрокристалл целлюлоза, лактоза моногидрати, поливинилпирролидон К-30, кросповидон, магний стеарати, натрий кроскармеллозаси;
қоқрак таркиби: гипрометеллоза, талк, пропиленигликол, титан диоксид, макрогол, бриллиант қўйи бўёвчиси.
Таърифи: Зағори рангли, ромб шакли, икки томонлама қавариқ, плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар. 50 мг ли доза рикасида, 100 мг ли доза учун икки томонда рикали.
Фармакотерапевтик гуруҳи: эректил дисфункцияни даволаш учун восита.
ATX коди: G04BE03.
Фармакологик хусусиятлари
Фармакодинамикаси

Силденафил специфик фосфодиэстеразинг 5-тури (ФДЭ5) – циклогуанозинмонофосфат (ЦГМФ)нинг-кучли селектив ингибиторидир.
Таъсир механизми
Жинсий рағбатлантириш вақтида эрекциянинг физиологик механизмининг амалга ошиши говакли тананда азот оксиди (NO) нинг акрвалиб чиқиши билан боғлиқ. Бу, ўз навбатида, ЦГМФ даражасининг ошишига, кейинчалик говак тана силлик мушакларнинг бузилиши ва қон оқимининг кучайишига олиб келади. Силденафил инсоннинг говак танасига алоҳида бевосита бўшатирувчи таъсир кўрсатадмайди, лекин ЦГМФ нинг параланишига маъсۇл бўлган ФДЭ5 ни ингибция қилиши орқали азот оксиди (NO) самарасини оширади.
Силденафил in vitro шaroитида ўтказилган тадқиқотларда ФДЭ5 га нисбатан селектив таъсир қилади, унинг ФДЭ5 га нисбатан фаоллиги фосфодиэстразинг бошқа маълум бўлган изоферментларига нисбатан устунлик қилади: ФДЭ6 дан 10 марта, ФДЭ1 дан 80 марта ортироқ; ФДЭ2, ФДЭ4, ФДЭ7-ФДЭ11 дан – 700 марта ортироқ. Силденафил ФДЭ3 дан кура ФДЭ5 га нисбатан 4000 марта тез-тез рок селектив таъсир кўрсатади, бу эса жуда муамми аҳамиятга эга, chunkи ФДЭ3 микродар кичирувчанлигини бошқарувчи асосий ферментларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Силденафилнинг самарадорлиги – жинсий рағбатлантириш ҳисобланади. Силденафил жинсий рағбатлантириш шaroитида жинсий оспарнинг говак таналарига қон оқимини ошириш ҳисобига бузилган эректил функцияни тиклайди.

Кардиологик тадқиқотлар

Соғлом қўнғилларига силденафилни 100 мг дозада қўлланилиши ОКГ да клиник аҳамиятга ўзаришларга олиб келмаган. Ётан ҳолатда силденафилни 100 мг микдорда қабул қилиниши систолик босимнинг максимал пасайиши 8,3 мм.смм.уст., диастолик босимнинг пасайиши 5,3 мм.смм.уст. ни ташкил қилган. Нитратларни қабул қилган пациентларда артериал босим (АБ) га нисбатан яққорлиқ йодланган қайтувчи самара қайд этилган ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Дориларнинг ўзаро таъсири" бобларига қаралин). Юрак ишемик касаллигининг (ОИЯК) оғир даражаси mavjud 14 та пациентда (70% дан ортиқ пациентларда қамдада 1 та қоронор артериянинг стенози кузатилаган) силденафилни 100 мг га тенг бир марталик дозасини қўллаган ҳолда унинг гемодинамик самараси текширилганда систолик ва диастолик босим тизим ҳолатда мос равишда 7 ва 6% га, ўпка систолик босими эса 9% га камайган. Силденафил юрак отишига таъсир қилмаган ва стеноза учраган қоронор артерияларда қон оқимини бузувчи, шунингдек у ҳам стеноза учраган, ҳам интак қоронор артерияларга адегеноз томонидан индукцияланган қоронор оқимнинг тахминан 13% ошишига олиб келган.

Икки томонлама яширин плацебо назорати тадқиқотида антиангиал дориларни (нитратлардан ташқари) қўллаш зарурати эректил дисфункцияси ва барқарор стенокардияси бўлган 114 та пациент стенокардия белгиларининг йодлангани қамайишга жисмоний машқар бажаришга. Машқар бажарилиши давомийлиги силденафилнинг 100 мг га тенг бир марталик дозасини қабул қилган пациентларда, плацебо қабул қилган пациентларга нисбатан, ишончли кўпурқатилган (19,9 сек.; 0,9-38,9 сек.).

Рандомизация қилинган икки томонлама яширин плацебо назорати тадқиқотида эректил дисфункцияси ва артериал гипертензияга чалинган, ҳамда артериал гипертензияга қарши 2 тадан кўпроқ препаратни қабул қилувчи эркакларда (n=588) силденафилнинг ўзарувчан дозасини (100 мг гача) самараси ўрганилган. Силденафил плацебо гуруҳи эркакларга нисбатан (18%) 71% эркакларда эрекцияни яшилган. Ноқуя таъсирлар учраш тезлиги утдадан кўпроқ айниқатерензия препаратларни қабул қилмаётган пациентлар гуруҳи билан солиштириш мумкин бўлган.

Силденафилни 100 мг дозада қабул қилган пациентларнинг айримларида дори ичилгандан кейин 1 соат ўтган, Фарнсворт-Мунсел 100 тести ёрдамда ранглр тусини (кўйиш) фарқлаш қобилиятининг вақтинча ва енгл бузилиши аниқланган. Препарат қабул қилингандан кейин 2 соат ўтган, бу ўзгаришлар йўқ бўлган. Рангли куришининг бузилиши нуруи кўз пардасига ўтказилиши жараёнида иштирок этувчи ФДЭ6 нинг ингибция қилиниши билан қариқрилади деб ҳисобланади. Силденафил кўриш ўтириқлига, кескин фарқни англашга, электротернограммага, кўз ички босими ёки қорачиқ диаметрига таъсир қилмаган.

Исботланган эрта эҳтиш макуллар дегенерацияси пациентларнинг (n=9) плацебо назорати кешинган тадқиқотида силденафилнинг 100 мг ли бир мартали дозаси яхши ўзгаришларини. Бунда махсус визуал тестлар (кўриш ўтириқли, Армслер панжараси, ранглари англаш, ранг ўтқи ёришини моделлаштириш, Хэмфри периметри ва фотостресс) ёрдамда баҳоланувчи қўришини клиник аҳамиятга эга бўлган ҳар қандай ўзгаришлари аниқланмаган.

Самардорлиги

Силденафилнинг самардорлиги ва хавфсизлиги 6 ойгача давом этган рандомизация қилинган, икки томонли яширин, плацебо назорати таъсир та текширувда турли этиологияли (органик, руҳий ёки аралаш) эректил дисфункцияси бўлган, ёши 19 дан 87 гача 3000 та пациентларда баҳоланган. Қоңқирақ жинсий алоқа учун етарли бўлган эрекцияга эришиш ва уни ушлаб туриш қобилияти сифатида белгиланган силденафилнинг самарадорлиги барча ўтказилган тадқиқотларда кўрсатилган ва давомийлиги 1 йилгача бўлган узок муддатли текширувларда тасдиқланган. Чекланган дозада қўлланилиши билан ўтказилган тадқиқотларда даволаш эрекциясини яхшилаганили ҳақида хабар берган пациентлар нисбати: 62% (силденафил дозаси 25 мг), 74% (силденафил дозаси 50 мг) ва 82% (силденафил дозаси 100 мг) ни ташкил қилган, плацебо гуруҳида бу кўрсаткич 25% га тенг бўлган. Эректил функциянинг халқаро индекси тахлили шунга кўрсатади, силденафил билан даволаш эрекцияни яхшилашига қўшимча сифатида оргазм (эхтирос) сифатининг ошишига олиб келиб, жинсий алоқадан қонқичи ва умумий қонқичига эришиш имконини берган. Умумлаштирилган маълумотларга қараганда, силденафил билан даволашда эрекция яхшиланиши ҳақида хабар берган пациентлар орасида қандайдир диабетга чалинганлар 59%, ҳам рақидан протастатомияни бошидан ўтказганлар 43% ни ва орқа миё шикастланиши mavjud бўлганлар 83% ни ташкил қилган (плацебо гуруҳида мувофиқ равишда 6%, 15% ва 12% га тенг бўлган).

Фармакокинетикаси

Силденафилнинг фармакокинетикаси тавсия этилган оралиқда пропорционал хусусиятга эга.
Сўрилиши
Ичга қабул қилингандан кейин тез сўрилади. Унинг абсолют биоқариолишлиги ўртача 60% (25-63%) ни ташкил қилади. In vitro шaroитида ўтказилган тадқиқотларда тахминан 1, 7 нг/мл (3,5 нМ) ни ташкил қилувчи концентрацияда инсон ФДЭ5 ферменти фаоллигини 50% га бостиради. Силденафил 100 мг микдорда бир марта қабул қилингандан кейин эркаклар қон плазмасидаги эркин силденафилнинг ўртача максимал концентрацияси (C_{max}) тахминан 18 нг/мл (38 нМ) ни ташкил қилади. Он қорнига силденафилнинг қабул қилинишида C_{max} кўрсаткичига ўртача 60 минут (30 мин-120 мин) давомида эришилади. Ёгли овқат билан биргаликда қабул қилинганди сўришлик тезлиги пасайди: C_{max} ўртача 25% га қамарди, максимал концентрацияга эришиш вақти (T_{max}) 60 минутга ошди, лекин абсолют даражаси ишончли ўзгаришсиз (фармакокинетик эгри остидаги "концентрация-вақт" майдони/AUC) 11% га қамарди).

Тақсимланиши

Мувозанати ҳолатда силденафилнинг тақсимланиш ҳажми ўртача 105 л ни ташкил қилади. Силденафил ва унинг қондан айланб юрүчи асосий метаболити – N-деметилланили метаболитининг қон плазмаси оқсиллари билан боғланиш даражаси 96% ни ташкил қилади ва препаратнинг умумий ютқачириясига боғлиқ эмас. Силденафил дозасининг 0,0002 фоизи (ўртача 188 нг) дори қабулданан кейин 90 минут ўтган спермада аниқланган.

Метаболизми

Силденафил асосан жиярда цитохром CYP3A4 изоферменти (асосий йўли) ва цитохром CYP2C9 (минор йўли) таъсири остида метаболитга учрайди. Силденафилнинг N-деметилланили натижасига ҳосил бўладиган айланб юрүчи асосий метаболити кейинги метаболизмга учрайди. Ушбу метаболитнинг ФДЭ га нисбатан селектив таъсир қилиниши силденафил таъсири билан солиштирса бўлади, унинг ФДЭ5 га нисбатан фаоллиги эса in vitro шaroитида тахминан 60% га тенг таъсир қилади. Соғлом қўнғилларнинг қон плазмасидаги метаболит концентрацияси силденафил концентрациясининг тахминан 40% ни ташкил қилади. N-деметилланили метаболит кейинги метаболизмга учрайди, унинг ярим чиқарилиш даври (T_{1/2}) тахминан 4 соатни ташкил қилади.

Чиқарилиши

Силденафилнинг умумий клиренси 41 л/соат ни, яқуний T_{1/2} кўрсаткичи эса 3-5 соатни ташкил қилади. Ичга қабул қилганда, худди вена ичга юборилгандекдек, силденафил метаболитлар кўринишида асосан ички орқали (оғиз орқали қабул қилганда дозанинг тахминан 80 %), қамроқ эса буйрақлар (оғиз орқали қабул қилганда дозанинг тахминан 13 %) орқали чиқарилади.

Алоқида клиник ҳоллардаги фармакокинетикаси

Кекса пациентлар

Соғлом кекса (65 ёшдан юқори) пациентларда силденафил клиренси пасайган, қон плазмасидаги эркин силденафилнинг ютқачириясига эса, ёшларга (18-45 ёш) нисбатан, тахминан 40% га юқори. Пациентнинг ёши ноқуя таъсирларни ривожланиши сонига клиник аҳамиятга таъсир кўрсатадмайди.
Буйрақлар функциясининг бузилиши
Буйрақ етishмовчилигининг енгл (креатинин клиренси (КК) 50-80 мл/мин) ва ўрта (КК 30-49 мл/мин) оғирлиқ даражасида силденафилнинг 50 мг дозада бир марталик ичга қабул қилинишидан кейинги фармакокинетикаси ўзгаримайди. Оғир буйрақ етishмовчилигида (КК ≤ 30 мл/мин) силденафилнинг клиренси пасаяди, бу эса буйрақ функциялари метёрий бўлган шу ёш гуруҳидаги пациентларнинг бир хил бўлган кўрсаткичларга нисбатан AUC (100%) ва C_{max} нинг (88%) тахминан 2 марта ошишига олиб келади.

Жияр функциясининг бузилиши

Жияр циррози бўлган пациентларда (Чайлд-Пью таснифига мувофиқ А ва В синдлар) силденафилнинг клиренси пасаяди, бу эса ушбу ёш гуруҳидаги жияр функцияси нормал пациентларнинг кўрсаткичларига нисбатан AUC (84%) ва C_{max} нинг (47%) ошишига олиб келади. Жияр функциясининг оғир бузилишлари mavjud пациентларда (Чайлд-Пью таснифига мувофиқ С синф) силденафилнинг фармакокинетикаси ўрганлимаган.

Қўлланилиши

Икки томонли алоқадан қонқичи учун етарли бўлган, жинсий олпати эрекцияси эришиш ёки ўша ҳолатда ушлаб туриш йўлини билан қаратилгандаги бузилишларини даволашда қўлланилади.
Силденафил фақат жинсий рағбатлантириш бўлгандагина самаралдир
Тўғри қўллаш ҳақида маълумот
Қўллаш усули ва дозалари
Ҳар доим Эрегра® препаратини Сизинга даволовчи шифкорингизга тавсияларга аниқ амал қилган ҳолда қўлланы. **Азар Сиз нимаданбир шиклансангиз, ўзингизнинг шифкорингиз ёки фармацевтигиздан суранг.** Ичга қабул қилинади.

Аксарият катта ёши пациентлар учун тавсия қилинган дозаси жинсий фаолликдан тахминан 1 соат олдин 50 мг ни ташкил қилади. Дозанинг самардорлиги ва ўзлаштироғлинишини ҳисобга олган ҳолда у 100 мг гача оширилиши ёки 25 мг гача қамайтирилиши мумкин.
Максимал тавсия қилинган доза 100 мг ни ташкил қилади. Доринг максимал тавсия этилган қабул қилиш сони – суткада бир марта.

Буйрақлар функциясининг бузилишлари

Буйрақ етishмовчилигининг енгли ва ўртача оғирлиқдаги даражаларда (КК 30-80 мл/мин) дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди, оғир даражадаги буйрақ етishмовчилигида (КК 30 мл/мин дан пас) – силденафил дозасини 25 мг га қамайтириш керак.
Жияр функциясининг бузилишлари
Жияр шикастланиши (хусусан, жияр циррози) бўлган пациентларда силденафил чиқарилиши бузилиши сабабли Эрегра® препаратининг дозасини 25 мг гача қамайтириш керак.
Бошқа дори воситалари билан биргаликда қўллаш

Ритонавир билан биргаликда қўллаш тавсия этилмайди. Ҳар қандай вазиятда, нима бўлишидан қатъий назар, силденафилнинг дозаси 25 мг дан ошмаслиги, қабул қилиш соңлари эса 48 соатда 1 мартадан тез-тез бўлмаслиги зарур ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаралин).
Цитохром CYP3A4 изоферменти ингибиторлари (эритромицин, саквинавир, кетоканазол, итраконазол) билан биргаликда қўлланилганда ЭРЕГРА® нинг бошлангич дозаси 25 мг ни ташкил қилиши керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаралин).

Алфа-адреноблокаторларни қабул қилмаётган пациентларда постурал гипотензия ривожланиш хавфини илжои борица қамайтириш учун силденафил қабулини ушбу пациентлар гемодинамикаси барқарорлашгандан кейин бошлаш керак. Силденафилнинг бошлангич дозасини қамайтириш тўғрисидаги масалани мақсадга мувофиқлигини кўриб чиқиш керак ("Махсус кўрсатмалар" ва "Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимларига қаралин).

Кекса пациентлар

Эрегра® препаратни дозасига тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Ноқуя таъсирлари

Ҳар қандай дори воситаси каби, Эревра® ҳам, ҳар қимда кузатилимасада, ноқуя таъсирлар келтириб чиқариши мумкин.
- **кўриш ёваси топилиши:** тез-тез эмас – кўришини ҳазарлашиши, қўришини бузилиши, цيانопсия; тез-тез эмас – кўрларда оғриқ, фотобояғи, фотопсия, хроматопсия, кўзларнинг қизариши/оқларда инъекциялар, ёруғлик ёруғликни қабул қилишининг ўзгариши, мидраж, қонъюктивит, кўз тўқималарига қон қўйилиши, катаракта, кўз ёки аппарат фаоллигининг бузилиши; кам ҳолларда – қорюқлар ва ён атрофдаги тўқималарнинг шиши, кўзларда қуруқлик ҳисси, кўриш майдонда ёруғлик намбани атрофида қамалак рангли доираларнинг mavjudлиги, кўзларнинг юқори топилиши, буюмларни сариқ (кантопсия) ёки қизил (эритропсия) рангда кўриш, қонъюктивитнинг қизариши, кўзлар шиллик қаватининг таъсирланиши, кўзларда ноҳушли ҳисси; учраш тезлиги номўялму – кўрув нервининг ноаертримтли олд томонлама ишемик невропатияси, тўр пардаси веналари окклюзияси, кўриш майдонлари нуқратлари, диплопия¹, кўришининг вақтинчалиқ йўқолиши ёки кўриш ўтириқлигининг пасайиши, кўз ички босимининг ошishi, кўз парда шиши, тўр парда томиларининг касалликлари, шишасимон тананинг қучиши/витреал тракция;

- **йириш ёваси топилиши:** тез-тез эмас – эшитишининг тўсатдан пасайиши ёки тўлиқ йўқолиши, қулоқларда шовқин эриш;
- **юрак-қон томир тизими томонидан:** тез-тез – "қизиб кетишлар", тез-тез эмас – тахикардия, юрак уришини ҳис қилиш, артериал босимнинг тушириш, юрак уришининг тезлашиши, барқарор бўлмаган стенокардия, аритровентрикуляр блокада, микродар инфаркти, бош миёя томиларининг тромбози, юракнинг тўхтаган тўхталиши, юрак етishмовчилиги, электрокардиограмма кўрсаткичлариди оғишлар, кардиоомпатия; кам ҳолларда– бўлмачалар билан фибрилляцияси; тўсатдан руй берувчи юрак ўлими², қоричнақ аритмия³;
- **қон ва лимфа тизими томонидан:** тез-тез эмас – анемия, лейкопения;
- **моддалар алмашинуви ва оқватланиш томонидан:** тез-тез эмас – чанқоқли ҳисси, шишлар, подагра, гипернатриемия/гипонатриемия; кандиди диабет, гипергликемия, периферик шишлар, гиперурикемия, гипогликемия, гипонатриемия;

- **надфас тизими томонидан:** тез-тез – буруннинг битиши; тез-тез эмас – бурундан қон кетиши, ниҳти, астма, диспноэ, фарингит, фарингит, синусит, бронхит, ақарвалган балғам ҳажмининг ошиши, йулганин қуяиши, кам ҳолларда– тўсатдан кўриш шикости, каватининг қуриш, буюр шиллик қаватининг шишиши;
- **масъда-ичак йўли томонидан:** тез-тез – қўнғил айниши, диспепсия; тез-тез эмас – гастрозодфагага рефлюкс кезилиши, қучиқ, қорин соҳасида оғриқ, оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг қуриш, глоссит, ингивит, оғриқ, дисфагия, гастрит, гастронэртрит, эзофагит, стоматит, жияр функционал синамаларининг метёрий нисбатан оғиши, ректал қон кетиши; кам ҳолларда– оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг гипестезияси;
- **атрнч-қаракат тизими томонидан:** тез-тез – бергид оғриқ; тез-тез эмас – миалгия, кўн-оқларда оғриқ, артрит, артроз, пай узатилиш, теносиновит, суюқларда оғриқ, миастения, синовит;
- **сиддик-таносит тизими томонидан:** тез-тез эмас – цистит, нитирурия, кўркак безларининг қатталашуви, сиддикни тутиб тура олмаслик, гематурия, эякуляциянинг бузилиши, ташқи жинсий аъзоларнинг шиши, анорғизм, гематоспермия, олди тўқималарининг шикастланиши; кам ҳолларда– давоми эрекция ва ёки приапизм;

- **марказий ва периферик нерв тизими томонидан:** жуда тез-тез – бош оғриги; тез-тез эмас – бош айланмиш; тез-тез эмас – тўқичанлик, миғирея, атаксия, гипертонус; невропатия, нейропатия, парестезия, тремор, виртидо, депрессия белгилари, уйқусизлик, гайроқушчи, тушлар қуриш, рефлексларнинг қучаиши, гипестезия; кам ҳолларда– трипатириллар⁴, қайталанувчи трипатириллар⁵, ҳушидан қетиш;
- **терми ва тери ости тўқималари томонидан:** тез-тез эмас – терига тошма топиши, шакеми, оддий герпес, терининг қичириш, тез-тез қон терлаш, терининг яраланиши, контакти дерматит, эксфолиатив дерматит; учраш тезлиги номўялму – Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз;
- **бошқалар:** тез-тез эмас – исиб кетиш ҳисси, юзнинг шиши, фотосезуванчлик реакцияси, шок, астеня, юқори топилиш, турли жойдаги оғриқлар, титроқ, тасодифий йиқилишлар, кўркак қафаси соҳасида оғриқлар, тасодифий жароҳатланишлар; кам ҳолларда– таъсирчанлик.

¹Ноқуя таъсирлар постмаркетинг тадқиқотлар вақтида аниқланган.
Юрак-қон томир асоратлар
Эректил дисфункцияни даволаш учун силденафилни постмаркетинг қўлланилиши мобайнида силденафил қўлланилиши билан вақтинчалиқ боғлиқ бўлган оғир юрак-томир асоратлари (шу жумладан микродар инфаркти, барқарор бўлмаган стенокардия, тўсатдан руй берувчи юрак ўлими, қоричнақ аритмия, геморрагик инсульт, ўткир/транзитор ўшиш ҳужуми, гипертензия ва гипотензия) каби ноқуя реакциялар аниқланганлиги тўғрисида маълумот берилган. Ушбу ҳамма патентларда билан ҳам, аксариятда юрак-томир асоратларининг кўра омилилари бўлган. Келтирилган ноқуя таъсирларнинг қўнғилиги жинсий фаолликдан кейин кўп ўтмай кузатилаган бўлса, уларнинг айримлари жинсий фаолликсиз силденафил қабулидан кейин қайд этилган. Аниқланган ноқуя ҳолатлар ва келтирилган ёки бошқа омилилар ўртасида бевосита боғлиқлик mavjudлигини аниқлаш имкони йўқ.

Кўришини бузилишлари

ФДЭ5 нинг барча ингибиторларини қайд этилишидан кейинги, шу жумладан силденафилни ҳам, қўлланилишида жуда кам ҳолларда кўришининг пасайиши ёки тўлиқ йўқолишига олиб келадиган кам учровчи касаллик-кўриш нервининг ноаертримтли олд томонлама ишемик нейротпатияси (КННОТИН) ҳақида хабарлар берилган. Ушбу пациентларнинг аксариятда хавф омилилари, жумладан, кўриш нерви экзавасцияси диаметри ва диск ўртасидан ўртасидан пасайиши (ушбу ҳолларда КК), 50 ёшдан ошган шахслар, қандайдир гипертензия, юрак ишемик касаллиги, гипертония ва чекли бўлган. Обсервацион тадқиқотида ФДЭ5 ингибиторлари синфи препаратларининг бироз олдин қўлланилиши КННОТИН нинг ўткир бошланиши билан боғлиқми-йўқми баҳо берилган. Натжалар ФДЭ5 ингибиторларни қўлланилишдан кейин 5 та ярим чиқарилиш даврлар чегарасида КННОТИН ривожланиш хавфининг тахминан 2 марта ошганлигини кўрсатади. Чоп этилган адреналтардаги маълумотларга мувофиқ, ≥50 ёш эркакларнинг умумий популяциядаги ҳар 100 000 тасига КННОТИН нинг бир йиллик учраш тезлиги 2,5-11,8 ни ташкил қилади. Кўришининг тўсатдан йўқолиши ҳолатларида пациентларга силденафил

ТИББИЁТДА ҚўЛЛанилишига доир йўриқнома

«ТАСДИҚЛАНГАН»

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирилик ягузуридаги

Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлигининг

"Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси

ва стандартлаштириш давлат маркази" ДУК

билан даволашни тўхтатишни ва шифкор билан маслаҳатлашни тавсия қилиш керак. КННОТИН кузатилаган пациентларда ушбу вазиет яна такоррланишининг юқори хавфи mavjud бўлади. Шунинг учун шифкор бу хавфни, ҳамда ФДЭ5 ингибиторларининг ривожланиши мумкин бўлган салбий таъсирларни бундай пациентлар билан муҳоама қилиш керак. ФДЭ5 ингибиторлари, шу жумладан силденафилни, бундай пациентларга фақат қулайлаётган фойда ривожланиши мумкин бўлган ҳавфдан устунроқ бўлган вазиетлардагина эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Тавсия қилинган ортироқ микдорда силденафил қўлланилганда юқорда келтирилганга ўхшаш ноқуя таъсирлар учраб, уларнинг учраш сони одатда тезроқ бўлган.

Азар Сизда ушбу йўриқномада таърифланмаган ҳар қандай бошқа ноқуя таъсирлар қайд этилса, илтимос, ўзингизнига шифкорингизга, фармацевтигизга ёки шиллик чиқарувчига хабар беринг.

Дори воситасини қўлланилишдан олдин билиш зарур бўлган маълумот

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Силденафил ёки препаратнинг бошқа ҳар қандай таркибий қисмига юқори сезуванчлик. Азот оксиди донаторлари (турли шакллардаги органик нитратлар ёки нитритлар) ни доимий ёки танадфуслар билан қабул қилмаётган пациентларга қабул қилиб бўлмайди, chunkи силденафил нитратларнинг гипотензив таъсирини кучайтиради ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаралин). ФДЭ5 нинг ингибиторларини, шу жумладан силденафилни риоцигуат каби гуанилатциклани рағбатлантурувчи билан биргаликда қўллаш, chunkи бу симптоматик гипотензияга олиб келиши мумкин.

Эрекция бузилишларини даволашга мўлжалланган бошқа воситалар билан силденафилнинг биргаликда қўлланилишининг самардорлиги ва хавфсизлиги ўрганлимаган, шунинг учун бундай мажмуаларнинг қўлланилиши тавсия этилмайди ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаралин). Лактозани ўзлаштиролмаслик, лактаза танқислиги, глюкоза-галактозали малабсорбция. Оғир жияр етishмовчилиги (Чайлд-Пью таснифига мувофиқ С синф). Ритонавир билан бир вақтда қабул қилиш.

Оғир юрак-қон томим касалликлари (оғир юрак етishмовчилиги, барқарор бўлмаган стенокардия, охири 6 ой ичиди инсульт ёки микродар инфарктини бошидан ўтказган, ҳаёт учун хавф тудғувчи аритмиялар, гипертензия (АБ 170/100 мм.смм.уст. дан юқори) ёки артериал гипотензия қўллаш мумкин эмас (АБ 90/50 мм.смм.уст. дан паст) ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаралин).