

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20 __ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Силденафил-Тева

Международное непатентованное название

Силденафил

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Урологические препараты. Урологические препараты другие. Препараты, применяемые при эректильной дисфункции. Силденафил.

Код АТХ G04BE03

Показания к применению

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

Силденафил-Тева эффективен только при сексуальной стимуляции.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ
- одновременный прием препаратов, являющихся донаторами оксида азота (амилнитрит) или нитратов в любой форме
- одновременный прием со стимуляторами гуанилатциклазы (риоцигуат)
- тяжелая печеночная недостаточность
- наследственные дегенеративные заболевания сетчатки глаза (например, наследственный пигментный ретинит (у небольшого числа этих пациентов имеются наследственные нарушения функций фосфодиэстераз сетчатки))

- потеря зрения на одном глазу из-за передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва (NAION) (независимо от того, связана она или нет с применением ингибиторов ФДЭ-5)- артериальная гипотензия (АД < 90/50 мм рт. ст.)
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (например, тяжелая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия)
- перенесенный в последние 6 месяцев инфаркт миокарда
- перенесенный в последние 6 месяцев инсульт
- одновременный прием с ингибиторами изофермента СYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир, эритромицин, саквинавир, кларитромицин)
- одновременный прием препаратов для лечения легочной артериальной гипертензии (бозентан, илопрост) и препаратов, содержащих силденафил или любой другой ингибитор ФДЭ-5, такие как tiosiguat
- мужчинам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы
- одновременный прием с другими пероральными или местными средствами для лечения эректильной дисфункции
- детский и подростковый возраст до 18 лет

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

Необходимые меры предосторожности при применении

Применять с осторожностью:

- анатомическая деформация полового члена (в том числе, ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони)
- заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (такие как серповидно - клеточная анемия (аномалия красных кровяных телец), множественная миелома (рак костного мозга) или лейкемия (рак клеток крови))
- проблемы со свертываемостью крови (гемофилия)
- заболевания, сопровождающиеся кровотечением
- обострения язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки
- одновременный прием с препаратами группы альфа-адреноблокаторов
- артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) > 170/100 мм рт. ст.)

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Проинформируйте своего врача или фармацевта, если вы принимаете или недавно принимали любые другие лекарства.

Никорандил – гибрид активатора калиевых каналов и нитрата. Вследствие содержания нитратного компонента возможно серьезное взаимодействие с силденафилом.

Грейпфрутовый сок

Грейпфрутовый сок, который является слабым ингибитором CYP3A4, влияет на метаболизм силденафила в стенке кишечника и может привести к незначительному повышению его уровня в плазме крови.

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

Хотя специальные исследования взаимодействия всех лекарственных препаратов не проводились, популяционный фармакокинетический анализ не выявил влияния сопутствующего лечения на фармакокинетику силденафила при применении вместе с ингибиторами CYP2C9 (такими как толбутамид, варфарин, фенитоин), ингибиторами CYP2D6 (такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазидом и родственными диуретиками, петлевыми и калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинконвертирующего фермента, блокаторами кальциевых каналов, антагонистами бета-адренорецепторов или индукторами метаболизма CYP450 (такими как рифампицин, барбитураты).

Влияние силденафила на другие препараты

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (ИК₅₀ > 150 мкмоль). При применении его в рекомендованных дозах C_{max} силденафила в плазме достигает приблизительно 1 мкмоль и поэтому маловероятно, что Силденафил-Тева может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Нет никаких данных по взаимодействию силденафила и неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы, таких как теofilлин или дипиридамола.

Одновременный прием с альфа-адреноблокаторами

Рекомендуется с осторожностью применять силденафил у пациентов, принимающих препарат группы альфа-адреноблокаторов, поскольку их одновременное употребление может привести к симптоматической артериальной гипотензии у некоторых чувствительных пациентов. Вероятнее всего это может наблюдаться в течение 4 часов после приема дозы силденафила. Для снижения риска развития постуральной артериальной гипотензии следует достигнуть состояния гемодинамической стабильности пациентов, получающих лечение альфа-адреноблокаторами, прежде чем начинать лечение силденафилом. Следует рассмотреть возможность применения силденафила, начиная с дозы 25 мг. Кроме того, врачам следует проинструктировать пациентов о действиях в случае возникновения симптомов постуральной гипотензии.

При одновременном применении силденафила и доксазозина у пациентов, стабилизированных при помощи терапии доксазозином, сообщалось о редких случаях возникновения симптоматической артериальной гипотензии, головокружения и предобморочного состояния, но не обморока.

Специальные предупреждения

Для диагностики нарушений эрекции, определения возможных их причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

До начала любого лечения эректильной дисфункции, врач должен оценить сердечно-сосудистый статус пациента, поскольку существует определенная степень сердечного риска, связанного с сексуальной активностью.

Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению артериального давления. До назначения силденафила, врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у больных с обструкцией выходного тракта левого желудочка (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

Силденафил-Тева усиливает гипотензивный эффект нитратов.

В некоторых постмаркетинговых исследованиях сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых патологиях, включая инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, внезапную сердечную смерть, желудочковую аритмию, церебрально-васкулярное кровоотечение, преходящее нарушение мозгового кровообращения, гипертензии и гипотонии, имеющих временную связь с приемом Силденафил-Тева. Чаще всего, сообщения поступали от пациентов, ранее имевших риск сердечно-сосудистых заболеваний. Многие случаи происходили во время или вскоре после полового акта, и некоторые, после приема Силденафил-Тева без последующей сексуальной активности. Невозможно определить, связаны ли эти сообщения непосредственно с этими или с другими факторами риска.

Приапизм

Средства лечения эректильной дисфункции, включая силденафил, 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 миелома, лейкемия).

В период пострегистрационного применения силденафила сообщалось о длительной эрекции и приапизме. В случае эрекции, которая длится более 4 часов, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью. Отсутствие своевременной медицинской помощи при приапизме, может привести к повреждению половой ткани и потере потенции.

Одновременное применение с ингибиторами ФДЭ-5 и другими препаратами для лечения эректильной дисфункции.

Безопасность и эффективность комбинаций силденафила с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими методами лечения легочной

артериальной гипертонии (ЛАГ), содержащих силденафил (РЕВАТИО), или другими методами лечения эректильной дисфункции не изучалась. Данные комбинации не рекомендуются.

Влияние на зрение

О случаях нарушения зрения сообщалось спонтанно в связи с приемом силденафила и других ингибиторов ФДЭ5. Случаи развития передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза сообщались спонтанно и в наблюдательных исследованиях, в связи с применением прочих ингибиторов ФДЭ5 и силденафила. Врач должен проинформировать пациента, что в случае внезапного нарушения зрения, он должен прекратить прием Силденафил-Тева и немедленно проконсультироваться с врачом.

Одновременный прием с ритонавиром

Одновременный прием силденафила и ритонавира противопоказан.

Одновременный прием с альфа-блокаторами

Силденафил рекомендуется с осторожностью применять пациентам одновременно с α -блокаторами, поскольку в некоторых случаях это может привести к симптоматической гипотензии, наиболее вероятно, это произойдет в течении 4-х часов после приема силденафила. Для того, чтобы минимизировать риск развития постуральной гипотензии, следует достичь стабилизации показателей артериального давления с помощью α -блокаторов. Начинать прием силденафила следует с дозы 25 мг. Кроме того, врач должен проконсультировать пациентов, относительно действий в случае развития постуральной гипотензии.

Влияние на кровотечение

Исследования человеческих тромбоцитов указывают на то, что силденафил усиливает антиагрегационное воздействие нитропруссиды натрия *in vitro*. Нет никакой информации относительно безопасности приема силденафила пациентам с нарушениями свёртываемости крови или пептической язвой в активной форме. Поэтому силденафил нужно назначать этим пациентам только после оценки соотношения риск/польза.

Покрытые оболочкой таблетки содержат лактозу. Силденафил-Тева нельзя принимать мужчинам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, врождённой недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Женщины

Силденафил-Тева не предназначен для приема женщинами.

Применение в педиатрии

Силденафил-Тева не показан для применения у детей.

Во время беременности или лактации

Силденафил-Тева не показан для применения женщинами.

Надлежащих и строго контролируемых исследований применения Силденафил-Тева у беременных и кормящих грудью женщин не проводилось.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не проводились исследования влияния препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Однако в клинических испытаниях с силденафилом наблюдалось головокружение и нарушения зрения. Пациенты должны знать свою реакцию на Силденафил-Тева до начала управления автотранспортом и работы с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослым

Рекомендуемая доза Силденафил-Тева составляет 50 мг внутрь примерно за 1 час до полового акта. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или уменьшена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Частота применения с указанием времени приема

Максимальная рекомендованная частота применения - 1 раз в сутки.

При приеме Силденафила-Тева с пищей, действие препарата может развиваться позже, чем при приеме натощак.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: в исследованиях при однократном приеме препарата в дозах до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще. После приема дозы 200 мг наиболее часто проявлялось: ощущение жара, головокружение, покраснение лица, головная боль, нарушение четкости зрения, диспептические явления, снижение артериального давления.

Лечение: симптоматическое. Диализ неэффективен из-за высокой степени связывания силденафила и его метаболита с белками плазмы крови.

Особые группы пациентов

Пациенты детского и подросткового возраста

Силденафил не показан для применения у детей (< 18 лет).

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста (≥ 65 лет) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью клиренс силденафила снижен, например при циррозе, применение препарата нужно начинать с дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости, доза может быть увеличена до 50 мг и 100 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

При легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 30-80 мл/мин) корректировка дозы не требуется, при тяжелой почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин) – дозу препарата Силденафил-Тева следует снизить до 25 мг. В зависимости от

эффективности и переносимости, доза может быть увеличена до 50 мг и 100 мг.

Применение Силденафил-Тева на фоне приема других лекарственных препаратов

За исключением ритонавира, который не рекомендуется принимать одновременно с силденафилом, следует рассмотреть возможность применения препарата в начальной дозе 25 мг у пациентов, получающих сопутствующую терапию ингибиторами СУРЗА4.

С целью снижения риска развития постуральной артериальной гипотензии у пациентов, проходящих лечение альфа-адреноблокаторами, следует /стабилизировать состояние пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы, прежде чем начинать лечение силденафилом. Кроме того, следует рассмотреть возможность применения силденафила, начиная с дозы 25 мг.

Если у Вас есть какие-либо вопросы по применению препарата Силденафил-Тева, обсудите их с Вашим лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто ($\geq 1/10$)

- головная боль

Часто ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$)

- головокружение

- визуальные искажения цвета: хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, эритропсия и ксантопсия, нарушение зрения, нарушение четкости зрения

- приливы, гиперемия

- заложенность носа

- диспепсия, тошнота

Не часто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$)

- сонливость, гипестезия

- ринит

- повышенная чувствительность

- нарушение слезотечения, боль в глазах, светобоязнь, фотопсия, покраснение глаз, изменение чувствительности к свету, конъюнктивит

- вертиго, звон в ушах

- гипертензия, гипотензия

- носовое кровотечение, заложенность пазух

- тахикардия

-гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту

- сыпь

- миалгия, боль в конечностях

- гематурия

- утомляемость, ощущение жара
 - увеличение частоты пульса
- Редко ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$)*
- нарушение мозгового кровообращения, преходящее ишемическое нарушение, эпилептический припадок, повторные эпилептические припадки, обморок
 - передняя неартериитная ишемическая невропатия зрительного нерва (NAION)*, окклюзия сосуда сетчатки*, кровоизлияние в сетчатку, атеросклеротическая ретинопатия, поражение сетчатки, глаукома, выпадение поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, близорукость, астигматизм, плавающие помутнения в стекловидном теле, поражение радужки, мидриаз, наличие в поле зрения радужных кругов вокруг источника света, отек глаз, припухлость глаз, поражение глаз, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, аномальные ощущения в глазу, отек век, обесцвечивание склеры
 - глухота
 - внезапная сердечная смерть, инфаркт миокарда, желудочковая аритмия, мерцательная аритмия, нестабильная стенокардия
 - отек горла, отек носа, сухость слизистых оболочек
 - оральная гипестезия
 - синдром Стивенса-Джонсона (ССД)*, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) *
 - пениальное кровотечение, приапизм, гемоспермия, усиление эрекции
 - раздражительность

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - силденафила цитрата, 70.24 мг 140.48 мг
эквивалентно силденафилу 50 мг 100 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон К29-К32, натрия кроскармеллоза, магния стеарат,

состав оболочки: Опадрай 03F20404 Синий (гипромеллоза бсР, титана диоксид Е171, макрогол 6000, индигокармин алюминиевый лак Е132).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, с гравировкой «SL50», длиной 13.0 мм и шириной 6.5 мм (для дозировки 50 мг).

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, с гравировкой «SL100», длиной 17.0 мм и шириной 8.5 мм (для дозировки 100 мг).

Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг и 100 мг.

По 1 или 4 таблетки помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Actavis Ltd.,

Б16, Булебел Индастриал Истейт

Зейтун ЗТН 08, Мальта

Держатель регистрационного удостоверения

Actavis Group PTC ehf.,

Хафнарфьордур, Исландия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственных средства

ТОО «ратиофарм Казахстан»

050059 (А15Е2Р), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1

БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Телефон: (727)3251615

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com