«УТВЕРЖДЕНО»
ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»
Агентство по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
«27» 12 2019 г. № 26

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЭРЕКСИЛ 100

Торговое название препарата: Эрексил 100
Действующее вещество (МНН): силденафила цитрат
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав:
1 таблетка содержит:
активное вещество: силденафил цитрат 146 мг эквивалентный силденафилу 100,0 мг;
вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия, кремний безводный коллоидный, крахмал, повидон, полисорбат 80, тальк, магния стеарат, натрия крахмала гликолат, натрия лаурил сульфат, целлюлоза микрокристаллическая, индиго кармин, изопропиловый спирт и метилен хлорид.
Описание: синего цвета, ромбические, покрытые плёночной оболочкой таблетки с тиснением 100 на одной стороне и ровные на другой.
Фармакотерапевтическая группа: Средство для коррекции потенции.
Код АТХ: G04BE03
Фармакологические свойства
Силденафила цитрат является мощным и селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5).
Физиологический механизм эрекции полового члена предполагает высвобождение оксида азота (NO) в кавернозном теле при сексуальной стимуляции. Оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и соответственно, расслаблению гладких мышц кавернозного тела, вследствие чего усиливается кровоток в половом члене.
Силденафил не оказывает прямого расслабляющего влияния на изолированное кавернозное тело человека, но активно усиливает расслабляющий эффект NO на эту ткань посредством ингибирования ФДЭ5, ответственной за распад цГМФ в кавернозном теле.
Это приводит к повышению уровня цГМФ, в результате чего происходит расслабление гладких мышц и усиление кровотока в кавернозном теле.
Поэтому применение силденафила в рекомендованных дозах неэффективно при отсутствии сексуальной стимуляции.
Фармакодинамика
Влияние силденафила на эректильную дисфункцию
В двойном слепом, плацебо-контролируемом перекрестном исследовании пациентов с нарушениями эрекции различной этиологии (органическими, психогенными, смешанными) результатом сексуальной стимуляции было наступление продолжительной эрекции, достаточной для полового акта, после назначения силденафила в сравнении с плацебо.
Влияние силденафила на кровяное давление
При применении препарата внутрь в дозе 100 мг максимальное снижение систолического артериального давления (АД) в положении лежа составляло в среднем 8,4 мм рт.ст., а диастолического АД в положении лежа составляло 5,5 мм рт. ст. Более выраженное, но подобным же образом преходящее действие на АД наблюдалось у пациентов, одновременно получавших нитраты.

Влияние силденафила на гемодинамику

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг не вызывал клинических значимых изменений в ЭКГ у здоровых добровольцев.

Влияние силденафила на зрение

У некоторых пациентов через 1 ч после приема препарата в дозе 100 и 200 мг выявлено легкое и преходящее нарушение различения цвета (синего/зеленого), через 2 ч после приема эти изменения отсутствовали. Установленным механизмом нарушения цветного зрения считается ингибирование ФДЭ 6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатку.

Силденафил не оказывает влияния на остроту зрения, чувствительности контрасту, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила зависит от диапазонов доз, применяемых внутрь. Метаболизм препарата осуществляется преимущественно в печени (главным образом изоферментом цитохрома P_{450} 3A4) с образованием активного метаболита, по свойствам аналогичного силденафилу.

Препарат быстро всасывается через ЖКТ. После приема его внутрь натощак максимальная концентрация (C_{max}) достигается в течение 30-120 мин (в среднем 60 мин). Абсолютная биодоступность в среднем составляет 41% (25-63%). При приеме силденафила в сочетании с жирной пищей скорость абсорбции снижается; время достижения максимальной концентрации (T_{max}) увеличивается на 60 мин, а C_{max} снижается в среднем на 29%.

Объем распределения (Vd) силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л, что указывает на его распределение в ткани. Силденафил и его основной циркулирующий N-десметиловый метаболит примерно на 96% связываются с белками плазмы. Связывание с белками не зависит от общей концентрации силденафила. У здоровых добровольцев, получавших силденафил, менее 0,0002% (в среднем 188 нг) дозы обнаруживали в сперме через 90 мин после приема.

Силденафил метаболизируется, главным образом под действием P_{450} 3A4 (основной путь) и P_{450} 2C9 (дополнительный путь) микросомальных изоферментов печени. Основной циркулирующий метаболит, который образуется в результате N-десметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет примерно 50% активности самого силденафила. Концентрация метаболита в плазме составляют примерно 40% от таковых силденафила. Общий клиренс силденафила из организма равен 41 л/ч, а период полувыведения (T1/2) в терминальную фазу 3-5 ч. Выводится в виде метаболитов в основном с калом (примерно 80% дозы, введенной внутрь) и в меньшей степени с мочой (примерно 13% введенной внутрь).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

На увеличение уровня силденафила в плазме крови площадь под кривой «концентрация время» (AUC) оказывают влияние следующие факторы:

- возраст более 65 лет (увеличение AUC на 40%);
- недостаточность функции печени (например, цирроз печени, 84%);
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин, 100%);
- сопутствующий прием препаратов - ингибиторов цитохрома P450 3A4 (например, эритромицина, 182%, саквинавира, 210%).

Показания к применению

Лечение нарушений эрекции, характеризующиеся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворения полового акта.

Силденафил эффективен только при наличии сексуального возбуждения!

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь. Для большинства пациентов рекомендуемая доза составляет 50 мг, препарат принимают при необходимости примерно за 1 ч до сексуальной активности, а после приема жирной пищи – за 1,5-2 часа до сексуальной активности. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая кратность применения – 1 раз/сут.

Побочные действия

Нежелательные явления обычно имеют преходящий характер и бывают легкими или умеренно выраженными. Характер нежелательных явлений в исследованиях, связанных с подбором доз был сопоставим с таковыми в исследованиях с фиксированными дозами, так как подобные исследования лучше отражают рекомендуемую схему применения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: симптомы вазодилатации.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, боли в животе, тошнота.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: боли в спине, артралгии, миалгии.

Со стороны нервной системы: головокружение, повышение мышечного тонуса, бессонница.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, фарингит, ринит, синусит, инфекции дыхательных путей, нарушение дыхания.

Дерматологические реакции: сыпь.

Со стороны органов чувств: изменение зрения (легкое и преходящее, главным образом изменение цвета объектов, а также усиленное восприятия света и нарушение четкости зрения), конъюнктивит.

Со стороны мочеполовой системы: инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции предстательной железы.

В постмаркетинговых наблюдениях встречались сообщения о случаях продолжительной эрекции и/или приапизма.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Препарат противопоказан к применению у больных, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитраты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов, принимаемых постоянно или в экстренных случаях.

Препарат не предназначен для применения у женщин и детей. Адекватных и хорошо контролируемых испытаний при беременности и лактации у женщин не проводилось.

Лекарственные взаимодействия

Влияние других препаратов на силденафил:

Циметидин (800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором цитохрома P_{450} 3A4, в исследованиях in vivo, при одновременном приеме с силденафилом вызывал повышение концентрации последнего в плазме на 56% у здоровых добровольцев.

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином, специфическим ингибитором цитохрома P_{450} 3A4 (при приеме эритромицина 2 раза/сут. по 500 мг в течение 5 дней) на фоне достижения постоянного уровня эритромицина в крови, способствовал увеличению AUC силденафила на 182%. Также, при одновременном приеме силденафила в дозе 100 мг и саквинавира, являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором цитохрома P_{450} 3A4 (при приеме саквинавира 3 раза/сут. в дозе 1200 мг) на фоне достижения постоянного уровня саквинавира в крови, максимальная концентрация силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывал влияния на фармакокинетические параметры саквинавира.

Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и достаточно сильным ингибитором цитохрома P_{450} (в дозе по 500 мг 2 раза/сут) на фоне достижения постоянного уровня ритонавира в крови, C_{max} увеличивалась на 300% (4-кратно), а AUC на 1000% (11-кратно). Через 24 часа

уровень силденафила в плазме крови составлял 200 нг/мл (сравнительная концентрация при однократном применении одного силденафила через 24 ч составила 5 нг/мл). Это согласуется с действием ритонавира на целый ряд препаратов, являющихся субстратами цитохрома P_{450}. Силденафил не оказывал влияния на фармакокинетические параметры ритонавира.

Популяционный фармакокинетический анализ результатов клинического исследования продемонстрировал снижение клиренса силденафила при одновременном применение ингбиторов цитохрома P_{450} 3A4 (таких как кетоконазол, итраконозол, эритромицин).

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

Результаты фармакокинетических исследований пациентов, принимавших участие в клинических испытаниях силденафила, показали, что ингибиторы цитохрома P_{450} 2C9 (такие как толбутамид, варфарин), цитохрома P_{450} 2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, петлевые и калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, не оказывали влияния на фармакокинетические параметры силденафила.

Влияние силденафила на другие препараты:

У больных с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено.

Силденафил (50 мг) не вызывал дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не усиливал гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальном уровне этанола в крови в среднем 80 мг/мл.

Особые указания

Сексуальная активность представляет определенный риск при заболеваниях сердца; в связи с этим перед началом терапии силденафилом следует провести обследование сердечно-сосудистой системы.

В клинических исследованиях силденафил оказывал системное вазодилатирующее действие, которое приводит к преходящему снижению АД. До назначения препарата врач должен тщательно взвесить риск нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у больных с обструкцией левого желудочка (например, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия), а также редко встречающейся множественной атрофией различных систем, проявляющейся тяжелым нарушением автономного контроля АД.

Из-за отсутствия сведений о безопасности применения силденафила, препарат следует использовать с осторожностью следующим группам пациентов:

- перенесших инфаркт миокарда, страдающих нарушением мозгового кровообращения, а также угрожающей жизни аритмией в течение последних 6 месяцев;
- страдающих ортостатической гипотензией (АД 90/50) или гипертензией (АД 170/110);
- страдающие сердечной недостаточностью или ишемической болезнью сердца, обусловленной нестабильной стенокардией.
- с наследственным пигментным ретинином, имеющим наследственные нарушения, связанные с синтезом фосфодиэстераза сетчатки;
- у больных с анатомической деформацией полового члена (например, ангуляция, кавернозной фиброз или болезнь Пейрони) и у пациентов с заболеваниями, которые предрасполагают к развитию приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна. Кроме того, безопасность

и эффективность силденафила при применении в комбинации с другими средствами, предназначенными для лечения нарушений эрекции, не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.
При применении препарата у больных в возрасте более 65 лет, пациентов с нарушениями функций печени, пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов, получающих одновременно препараты – ингибиторы цитохрома P_{450} 3A4 (например, эритромицин, саквинавир) происходит повышение уровня силденафила в плазме. Это может способствовать как увеличению эффективности препарата, так и возможностями появления побочных эффектов. Подобным группам больных целесообразно назначение препарата в дозе 25 мг/сут.
Препарат может вызвать головокружение и нарушение зрения, поэтому пациенты должны оценить свою реакцию на препарат перед тем, как садиться за руль автомобиля или пользоваться техникой.

Передозировка

В исследованиях у здоровых добровольцев 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.
Лечение: при необходимости проводят симптоматическую терапию. Диализ не ускоряет клиренс силденафила, так как последний активно связывается с белками плазмы и не выводится с мочой.

Форма выпуска

Первичная упаковка: 4 таблетки в блистерной контурно-ячейковой упаковке.
Вторичная упаковка: 1 блистерная контурно-ячейковая упаковка в картонной коробке с инструкцией по применению.

Условия хранения

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

Срок годности

2 года
Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Предприятие-производитель

СП ООО «NOVA PHARM»,
Республика Узбекистан, Сурхандарьинская область, г. Термез, ул. Суфи Оллоёр, 10 поворот, №2.