

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕРОМАКС
(EROMAX)

Склад:

діюча речовина: sildenafil;

1 таблетка містить силденафілу цитрату (у перерахуванні на силденафіл) 25 мг або 50 мг, або 100 мг;

допоміжні речовини:

таблетки по 25 мг - целюлоза мікрокристалічна, повідон (полівінілпіролідон низькомолекулярний медичний), магнію стеарат, алюмінію гідроксид, кремнію діоксид колоїдний безводний (аеросил), натрію кроскармелоза, кальцію гідрофосфат безводний, титану діоксид (E 171), кандурин (срібний блиск), гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), барвник „Сепісперс сухий блакитний Г”;
таблетки по 50 мг та 100 мг - целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат безводний, алюмінію гідроксид, натрію кроскармелоза, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E 171), кандурин (срібний блиск), гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), індигокармін (E 132).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються для лікування еректильної дисфункції.
Код АТС G04B E03.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Порушення ерекції, яке визначають як нездатність досягти та підтримати ерекцію статевого члена, яка необхідна для статевого акту.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до силденафілу та допоміжних компонентів препарату, терапія нітратами або іншими донорами оксиду азоту (оскільки силденафіл посилює гіпотензивну дію нітратів, які застосовуються постійно або в екстрених випадках); захворювання, при яких сексуальна активність є небажаною (нестабільна стенокардія, серцева недостатність та ін.); артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт. ст.); тяжкі порушення функції печінки (у т.ч. цироз); нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда (у попередні 6 місяців), спадкові дегенеративні захворювання сітківки (наприклад, пігментація сітківки); одночасний прийом з іншими засобами для лікування еректильної дисфункції.

Не рекомендується сумісне призначення силденафілу та ритонавіру.

Обмеження до застосування: анатомічна деформація статевого члена (ангуляція, кавернозний фіброз, хвороба Пейроні); захворювання, які сприяють розвитку пріапізму (мієломна хвороба, серпоподібноклітинна анемія, лейкемія); підвищена схильність до кровотеч; загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки; порушення функції печінки; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв); тяжка форма артеріальної гіпертензії (артеріальний тиск вище 170/110 мм рт. ст.); загрозові для життя аритмії; одночасний прийом з препаратами, які інгібують ізофермент 3A4 цитохрому P450 (циметидин, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин).

Спосіб застосування та дози.

Призначають дорослим (чоловікам старше 18 років) внутрішньо, приблизно за 1 годину до статевого акту.

Рекомендована доза препарату становить 50 мг. З урахуванням ефективності та переносимості доза

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

може бути збільшена до 100 мг або зменшена до 25 мг. Максимальна добова доза – 100 мг, максимальна рекомендована частота прийому – 1 раз на добу.

Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок. У пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну – 30-80 мл/хв) режим дозування препарату не змінюється. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) внаслідок зниженого кліренсу силденафілу початкова доза препарату становить 25 мг.

Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки. Оскільки у пацієнтів з печінковою недостатністю (наприклад, при цирозі) кліренс силденафілу знижений, початкова доза препарату становить 25 мг.

Застосування у осіб літнього віку. Коректування дози не потрібне.

Застосування на тлі лікування іншими препаратами. У пацієнтів, які приймають одночасно препарати-інгібітори ізофермента 3A4 цитохрому P450 (еритроміцин, кетоконазол, ітраконазол, саквінавір), початкова доза силденафілу становить 25 мг. При одночасному прийомі з ритонавіром максимальна разова доза силденафілу не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 годин.

Побічні реакції. Препарат добре переноситься. Побічні ефекти зазвичай короточасні та легкі або помірно виражені. Частота побічних явищ зростає з підвищенням дози.

З боку організму в цілому. Астенія, біль у животі, біль у спині, грипоподібний синдром.

З боку серцево-судинної системи та крові. Частота проявів <2 %: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, тахікардія, кардіоміопатія, серцева недостатність, зміни на електрокардіограмі, у т.ч. атріовентрикулярна блокада, тромбоз судин мозку, зупинка серця, анемія, лейкопенія.

З боку травної системи. Частота проявів >2 %: диспепсія, діарея. Частота проявів <2 %: глосит, гінгівіт, стоматит, сухість у роті, дисфагія, езофагіт, нудота, блювання, гастрит, гастроентерит, коліт, ректальна кровотеча, зміни біохімічних показників функції печінки.

З боку кістково-м'язової системи. Частота проявів >2 %: артралгія. Частота проявів <2 %: артрит, артроз, осалгія, міалгія, міастенія, розрив сухожиль, тендосиновіт, синовіт.

З боку центральної та периферичної нервової системи. Частота проявів >2 %: головний біль, запаморочення, припливи крові до обличчя. Частота проявів <2 %: астенія, мігрень, підвищення внутрішньочерепного тиску, атаксія, тремор, невралгія, ослаблення рефлексів, парестезія, гіпестезія, непритомність, депресія, порушення сну (безсоння/сонливість), епілептичний напад.

З боку органів чуття. Частота проявів >2 %: зміна кольору об'єктів, а також посилене сприйняття світла і затуманення зору. Частота проявів <2 %: кон'юнктивіт, світлобоязнь, крововилив в очне яблуко, мідріаз, біль в очних яблуках і у вухах, почервоніння очей, катаракта, ксерофтальмія, дзвін у вухах, зниження слуху.

З боку дихальної системи. Частота проявів >2 %: закладеність носа. Частота проявів <2%: фарингіт, синусит, ларингіт, бронхіт, диспное, підвищення кількості мокротиння, посилення кашлю, бронхіальна астма.

Дерматологічні реакції. Частота проявів >2 %: висипання. Частота проявів <2 %: кропив'янка, свербіж, ексfolіативний дерматит.

З боку сечовидільної системи. Частота проявів <2 %: ніктурія, часте сечовипускання, цистит, нетримання сечі.

З боку статевих систем. Частота проявів >2 %: порушення функції передміхурової залози. Частота проявів <2%: порушення еякуляції, аноргазмія, набряк статевих органів, гінекомастія, тривала ерекція і/або пріапізм.

З боку обміну речовин. Частота проявів <2 %: спрага, гіпернатріємія, гіперурикемія, подагра, лабільний діабет, гіпер- або гіпоглікемія.

Передозування.

У ході досліджень у здорових добровольців при одноразовому прийманні препарату в дозах до

800 мг небажані явища були подібні до таких при прийомі Еромаксу в більш низьких дозах, але зустрічалися частіше. У разі передозування необхідно вжити стандартні симптоматичні заходи. Діаліз не прискорює виведення силденафілу, оскільки силденафіл активно зв'язується з білками плазми і не виводиться із сечею.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не призначений для застосування у жінок.

Діти. Препарат протипоказаний для застосування дітям.

Особливості застосування.

Перед початком прийому силденафілу для діагностики порушень ерекції, визначення її можливих причин та вибору адекватних методів лікування необхідно зібрати повний анамнез і провести ретельне урологічне та загальноклінічне обстеження, особливо у хворих з супутніми серцево-судинними захворюваннями, для яких підвищена сексуальна активність є небажаною (наприклад, пацієнти з важкими формами нестабільної стенокардії, серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії). Силденафіл має судинорозширювальний ефект, результатом якого є незначне та тимчасове зниження артеріального тиску. Завдяки цим властивостям препарат посилює гіпотензивну дію нітратів.

Не слід призначати чоловікам, для яких сексуальна активність небажана.

При наявності факторів ризику з боку серцево-судинної системи застосування силденафілу може призвести до серйозних порушень з боку серцево-судинної системи (стенокардія, інфаркт міокарда, раптова коронарна смерть, шлуночкові аритмії, геморагічний інсульт, мінуща ішемія, артеріальна гіпер- і гіпотензія).

До пацієнтів з підвищеною чутливістю до вазодилататорів належать хворі з лівошлуночковою обструкцією (стеноз аорти, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія) та синдромом системної атрофії, яка проявляється ушкодженням автономного контролю артеріального тиску.

У пацієнтів, що застосовують альфа-адреноблокатори, одночасний прийом супервіги може викликати додаткове зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску, тобто розвиток симптоматичної гіпотензії, внаслідок чого препарат застосовують з обережністю.

У пацієнтів з дегенерацією сітківки, наприклад пігментним ретинітом, з анатомічною деформацією статевого члена (ангуляція, кавернозний фіброз, хвороба Пейроні), препарат застосовують з обережністю.

Деякі пацієнти з неспадковим пігментним ретинітом можуть мати генетичне порушення фосфодіестерази сітківки.

Для початку дії препарату необхідне сексуальне збудження.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. При застосуванні препарату не слід керувати автотранспортом і працювати з потенційно небезпечними механізмами до з'ясування індивідуальної реакції на препарат, оскільки він може викликати запаморочення та порушення зору.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Еромакс не слід застосовувати з іншими засобами, призначеними для лікування порушень ерекції.

Інгібітори ізоформ 3A4 і 2C9 цитохрому P450 можуть зменшувати кліренс силденафілу.

Одночасне застосування силденафілу і ритонавіру, високоспецифічного інгібітору P450, не рекомендується. Прийом інгібітору протеаз ВІЧ ритонавіру на стадії рівноважної концентрації із силденафілом спричиняє 300 % підвищення (у 4 рази) максимальної концентрації силденафілу в плазмі крові і 1000 % (в 11 разів) збільшення AUC (площа під кривою «концентрація/час») силденафілу. Циметидин, що є неспецифічним інгібітором CYP3A4, при одночасному прийомі з Еромаксом спричиняє підвищення концентрації силденафілу плазми на 56 %. Кліренс силденафілу знижується при одночасному застосуванні інгібіторів CYP3A4 (таких як кетоконазол, еритроміцин, циметидин).

Одноразовий прийом антациду (магнію гідроокису/алюмінію гідроокису) не впливає на біодоступність Еромаксу.

Інгібітори CYP2C9 (толбутамід, варфарин), CYP2D6 (селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), тіазиди і тіазидоподібні діуретики, петлеві і калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, блокатори α -адренорецепторів і індуктори метаболізму CYP450 (рифампіцин, барбітурати) не впливають на фармакокінетику силденафілу.

Силденафіл є слабким інгібітором ізоферментів цитохрому P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 206, 2E1 і 3A4 ($IC_{50} > 150$ мкмоль). При застосуванні силденафілу в дозах, що рекомендуються, максимальна концентрація його в плазмі становить приблизно 1 мкмоль, тому малоймовірно, що Еромакс здатний вплинути на кліренс субстратів цих ізоферментів.

Ознак істотної взаємодії з толбутамідом або варфарином, що метаболізуються CYP2C9, не виявлено.

Еромакс не подовжує тривалість кровотечі при прийомі ацетилсаліцилової кислоти.

Еромакс не посилює гіпотензивну дію алкоголю у здорових добровольців при максимальному рівні алкоголю в крові в середньому 80 мг/дл.

У хворих з артеріальною гіпертензією ознак взаємодії Еромаксу з амлодипіном не виявлено.

Еромакс посилює гіпотензивну дію нітратів у гострій пробі і при тривалому застосуванні останніх. У зв'язку з цим застосування у поєднанні з нітратами або донаторами оксиду азоту протипоказано.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Силденафіл відновлює порушену здатність до ерекції та забезпечує природну реакцію на сексуальне збудження. Фізіологічний механізм ерекції статевого члена обумовлений вивільненням оксиду азоту (NO) у кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. NO активує фермент гуанілатциклазу, що спричиняє підвищення рівня цГМФ, розслаблення гладких м'язів кавернозного тіла і посилення кровотоку в статевому члені.

Препарат селективно інгібує цГМФ-залежну фосфодіестеразу типу V (ФДЕ V), що міститься переважно в гладких м'язах кавернозного тіла і перешкоджає руйнуванню цГМФ. Підвищення рівня останнього призводить до зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію і розслаблення гладком'язових клітин кавернозного тіла з наступним підвищенням заповненням синусів кров'ю на тлі збільшення артеріального кровотоку в кавернозному тілі. Активність силденафілу *in vitro* відносно ФДЕ V у 10-10 000 разів перевищує його активність відносно інших ізоформ фосфодіестерази (ФДЕ типів I, II, III, IV і VI). Активність силденафілу відносно ФДЕ V у 4000 разів перевищує його активність щодо ФДЕ III – цАМФ-специфічної фосфодіестерази, що регулює скорочувальну активність міокарда.

Посилює і збільшує тривалість ерекції, що виникла в результаті сексуальної стимуляції. Не впливає на морфологію, рухливість і життєздатність сперматозоїдів, об'єм і в'язкість еякуляту. Інгібує ФДЕ VI сітківки (хоча і слабше, ніж ФДЕ V, селективність дії 10:1). Ефект силденафілу на ФДЕ VI у 10 разів поступається його активності відносно ФДЕ V і не впливає на гостроту зору і контрастність сприйняття. Підвищує антиагрегантний і дезагрегаційний ефект оксиду азоту (II) і його донаторів, блокує утворення тромбів у судинах. Одноразовий прийом внутрішньо в дозах вище 30 мг супроводжується підвищенням рівня цГМФ у плазмі. Розширює як артеріальні, так і венозні судини, спричиняє зниження систолічного і діастолічного артеріального тиску, збільшення частоти серцевих скорочень. Чинить антидіуретичну дію. Не впливає на репродуктивну функцію, не має тератогенних, мутагенних, кластогенних (вивчення хромосомних аберацій) і канцерогенних властивостей.

Фармакокінетика. При прийомі внутрішньо натщесерце швидко і практично повністю усмоктується. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 0,5-2 годин, абсолютна біодоступність – 41 % (піддається пресистемному метаболізму), прийом жирної їжі знижує ступінь усмоктування на 11 %, максимальну концентрацію - на 29 %, збільшує T_{max} на 1 годину. Фармакокінетика препарату при прийомі внутрішньо в дозах, що рекомендуються (50 - 100 мг), є лінійною. Значною мірою (96 %) зв'язується з білками плазми, період напіввиведення - 4 години (2-8 годин). Об'єм розподілу силденафілу в рівноважному стані - 105 л, середній кліренс виведення з плазми - 41 л/год. В еякуляті через 1,5 години після прийому концентрація силденафілу й основного метаболіту UK-103,320

становить відповідно 18 % і 5 % від вмісту у плазмі. Накопичується в організмі: при застосуванні 3 рази на добу протягом 9 днів кумуляція становить 36 %. У літньому віці знижується кліренс, підвищується концентрація в плазмі приблизно на 40 %. При нирковій недостатності значення максимальної концентрації в плазмі крові у 2 рази вище, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. У хворих зі стабільним цирозом печінки кліренс силденафілу знижений на 46 %, максимальна концентрація в плазмі крові вище на 47 %. Ззнає інтенсивної біотрансформації за п'ятьма первинними (деметилування в ділянці N-метилпіперазину і/або N-метилпіразолу, окиснення піперазинового кільця, втрата двох вуглецевих фрагментів піперазинового кільця й аліфатичне гідроксильовання) і вторинними шляхами, що включають комбінації первинних шляхів і додаткове окиснення і деалкілування піперазинового кільця. До 80 % метаболітів силденафілу виводиться з фекаліями і 14 % - із сечею.

Силденафіл метаболізується, головним чином, CYP3A4 (основний шлях) і CYP2C9 (неосновний шлях) мікросомальними ізоферментами печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

дозування 25 мг - таблетки, вкриті оболонкою, блакитного кольору з перламутровим відтінком круглої форми з двоопуклою поверхнею; допускається мармуровість;

дозування 50 мг або 100 мг - таблетки, вкриті оболонкою, від блакитного до синього кольору з перламутровим відтінком круглої або ромбоподібної форми з двоопуклою поверхнею; допускається мармуровість; на поверхню таблеток ромбоподібної форми допускається наносити товарний знак підприємства **ЗТ** – з одного боку та дозування “50” або “100” – з іншого.

Термін придатності.

Для таблеток по 25 мг – 3 роки з дати виготовлення "in bulk".

Для таблеток по 50 мг та 100 мг - 5 років з дати виготовлення "in bulk".

Умови зберігання.

Таблетки по 25 мг зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі від 15 С до 25 С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Таблетки по 50 мг та 100 мг зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг: по 1 таблетці у блістері, по 1 або 4 блістери в пачці з картону.

Таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг, 100 мг: по 1 таблетці у блістері, по 1, 2 або 4 блістери в пачці з картону; по 4 таблетки у блістері, по 1 блістеру в пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження. Україна, 08300, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100.