

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕРОТОН
(EROTON)

Загальна характеристика:

міжнародна і хімічна назви: sildenafil; 1-[[3-(6,7-дигідро-1-метил-7-оксо-3-пропіл-1H-піразоло[4,3-
□]піримідин-5-іл)-4-етоксифеніл]сульфоніл]піперазину цитрат;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, двоопуклі, шестигранні (форми “HEXAGON”) таблетки, з позначкою “Ф” з двох боків. На поверхні таблеток допускається мармуровість;

склад: 1 таблетка містить силденафілу 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, коповідон, кремнію діоксид, тальк, магнію стеарат, кроскармелоза натрію, крохмаль картопляний.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовуються при еректильній дисфункції. Силденафіл. Код АТС G04B E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Засіб для лікування порушень ерекції. Препарат відновлює порушену еректильну функцію і забезпечує природну відповідь на сексуальне збудження.

Силденафіл цитрат є потужним та селективним інгібітором цГМФ-специфічної фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ5).

Фізіологічний механізм ерекції статевого члена передбачає вивільнення оксиду азоту (NO) у кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. Оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, спричиняючи підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який розслаблює гладенькі м'язи кавернозного тіла, що приводить до посилення кровотоку в статевому члені з розвитком ерекції.

Силденафіл не виявляє безпосереднього розслаблюючого впливу на ізольоване кавернозне тіло чоловіка, але активно посилює розслаблюючий ефект NO на цю тканину завдяки пригніченню ФДЕ5, яка є відповідальною за розщеплення цГМФ у кавернозному тілі.

Виходячи з фізіологічного механізму розвитку ерекції та механізму дії самого силденафілу, його застосування в рекомендованих дозах не є ефективним при відсутності сексуальної стимуляції.

Силденафіл забезпечує настання та збереження ерекції, достатньої для статевого акту.

Еректильна відповідь на прийом силденафілу посилюється з підвищенням дози силденафілу та його концентрації в плазмі крові.

Силденафіл є ефективним у широкого кола пацієнтів, що страждають на еректильну дисфункцію, незалежно від початкового ступеня тяжкості, етіології, раси та віку: при ішемічній хворобі серця, артеріальній гіпертензії, хворобах периферичних судин, цукровому

діабеті, після операцій аорто-коронарного шунтування, радикальній простатектомії, трансуретральній резекції простати, депресії, а також у хворих з пошкодженнями спинного мозку та тих, що приймають антидепресанти/антипсихотичні, гіпотензивні препарати і діуретики.

Одноразовий прийом силденафілу в дозі 100 мг не змінює рухомість або морфологію сперматозоїдів.

Силденафіл не спричиняє клінічно значимих змін ЕКГ у здорових чоловіків.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При прийомі внутрішньо швидко всмоктується; абсолютна біодоступність становить приблизно 40% (25 - 63%). Максимальна концентрація в плазмі крові після прийому натще

досягається протягом 30 - 120 хв (у середньому – через 60 хв). Середня концентрація в плазмі після прийому силденафілу в дозі 100 мг складає 18 нг/мл. Фармакокінетика при прийомі в рекомендованому діапазоні доз (25 - 100 мг) є лінійною.

При прийомі силденафілу разом з жирною їжею швидкість його всмоктування знижується: час досягнення максимальної концентрації в крові подовжується на 60 хв, максимальна концентрація в крові знижується в середньому на 29%.

Розподіл. Об'єм розподілу силденафілу у рівноважному стані становить у середньому 105 л, що вказує на його проникнення в тканини. Зв'язування з білками плазми силденафілу та його головного циркулюючого N-деметильованого метаболіту становить 96% і не залежить від загальної концентрації препарату.

Метаболізм. Силденафіл метаболізується в печінці за участю ізоферментів 3A4 (головний шлях) і 2C9 (допоміжний шлях) цитохрому P₄₅₀. Головний циркулюючий метаболіт утворюється внаслідок N-деметильовання силденафілу. За селективністю дії метаболіт можна порівняти з силденафілом, за активністю відносно до ФДЕ5 поступається на 50% вихідній речовині (*in vitro*). Концентрація метаболіту в плазмі крові становить приблизно 40% від вмісту в ній силденафілу; близько 20% фармакологічної ефективності силденафілу обумовлено дією його метаболіту. N-деметилметаболіт підлягає подальшій біотрансформації.

Виведення. Період напіввиведення силденафілу становить 3 - 5 год, метаболіту – приблизно 4 год. Загальний кліренс силденафілу з організму дорівнює 41 л/год. Виводиться у вигляді метаболітів кишечником (80%) та нирками (приблизно 13%).

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках. Пацієнти літнього віку: у здорових людей старше 65 років виведення силденафілу знижено, а концентрація в плазмі приблизно на 40% перевищує таку у більш молодих пацієнтів (18 - 45 років). Недостатність функції нирок: при легкій та помірній нирковій недостатності (кліренс креатиніну 50 - 80 мл/хв та 30 - 49 мл/хв відповідно) після одноразового прийому силденафілу в дозі 50 мг його фармакокінетика не відрізняється від такої у здорових людей. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) кліренс силденафілу зменшується, площа під кривою «концентрація-час» та максимальна концентрація збільшуються приблизно в 2 рази по відношенню до цих параметрів у пацієнтів тієї ж вікової групи без порушення функції нирок. Недостатність функції печінки: при цирозі печінки (Child-Pugh типів А і В) виведення силденафілу знижено, внаслідок чого площа під кривою «концентрація-час» та максимальна концентрація збільшуються відповідно на 84% і 47% по відношенню до пацієнтів тієї ж вікової групи без патології функції печінки.

Показання для застосування. Порушення ерекції, які характеризуються нездатністю до досягнення або збереження ерекції статевого члена, достатньої для задовільного статевого акту.

Спосіб застосування та дози. Призначають внутрішньо. Рекомендується приймати приблизно за 1 год до статевого акту.

Початкова доза препарату становить 50 мг. З урахуванням ефективності та чутливості доза може бути збільшена до 100 мг або зменшена до 25 мг. Максимальна добова доза – 100 мг, максимальна рекомендована частота прийому – 1 раз/добу.

Застосування у осіб літнього віку. Корекція дози не потрібна.

Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок. При легкій та помірній нирковій недостатності (кліренс креатиніну – 30 - 80 мг/хв) режим дозування препарату такий же самий. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) внаслідок зниженого кліренса силденафілу початкова доза препарату складає 25 мг.

Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки. Внаслідок зниженого кліренса силденафілу

початкова доза препарату становить 25 мг.

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

Побічна дія.

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

З боку серцево-судинної системи та крові. Частота проявів < 2%: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, тахікардія, кардіоміопатія, серцева недостатність, зміни на ЕКГ, 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 нервових систем. Частота проявів > 2 %: головний біль, запаморочення, приливи крові до обличчя. Частота проявів < 2%: астенія, мігрень, підвищення внутрішньочерепного тиску, атаксія, тремор, невралгія, гіпестезія, непритомність, депресія, порушення сну (безсоння/сонливість).

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

Дерматологічні реакції. Частота проявів > 2 %: висипання. Частота проявів < 2%: кропив'янка, свербіж, виразкування шкіри, контактний дерматит, ексфолювативний дерматит.

З боку органів почуття. Частота проявів > 2 %: зміни 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, почервоніння очей, катаракта, ксерофтальмія, дзвін у вухах, глухота.

Препарат не впливає на гостроту зору та контрастність сприймання, але можливе легке та минуле порушення кольоросприймання (блакитний/зелений) після прийому силденафілу в дозах 100 або 200 мг; через 2 год після прийому ці зміни відсутні.

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

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

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

Побічні ефекти звичайно короточасні та легкі або помірно виражені.

Частота побічних явищ підвищується з підвищенням дози.

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, тяжка серцева недостатність та ін.), одночасний прийом з іншими засобами для лікування еректильної дисфункції, вік до 18 років, жіноча стать.

Не рекомендується сумісне призначення силденафілу та ритонавіру.

Передозування.

Симптоми: при передозуванні силденафілом (доза 800 мг у здорових добровольців) відзначається посилення частоти розвитку вираженості побічних явищ.

Лікування: симптоматична терапія. Діаліз неефективний через високий ступень зв'язування силденафілу та його метаболіту з білками крові.

Особливості застосування. З обережністю застосовують препарат у таких випадках: у пацієнтів з анатомічною деформацією статевого члена (ангуляція, кавернозний фіброз, хвороба Пейроні); при захворюваннях, які сприяють розвитку пріапізму (міеломна хвороба, серпоподібно-клітинна анемія, лейкемія); при підвищеній схильності до кровотеч, загостренні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, спадковому пігментному ретиніті, порушенні функції печінки (у тому числі при цирозі), тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв), тяжких формах артеріальної гіпертензії (артеріальний тиск вище 170/110 мм рт.ст.) і гіпотензії (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт.ст.), вказівках в анамнезі на перенесений у попередні 6 місяців інфаркт міокарда або інсульт, що загрожують життю аритміях, серцевій недостатності, одночасному прийомі з препаратами, які пригнічують ізофермент 3А4 цитохрому P₄₅₀ (циметидин, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин та ін.).

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 (тяжкі форми ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії).

У пацієнтів старше 65 років, з печінковою та тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв), а також тих, що приймають одночасно препарати-інгібітори ізоферменту 3А4 цитохрому P₄₅₀ (еритроміцин, кетоконазол, ітраконазол, саквінавір та ін.), початкова доза силденафілу становить 25 мг. При одночасному прийомі з ритонавіром максимальна разова доза силденафілу не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 год.

Внаслідок побічних ефектів (запаморочення, зміни зору) силденафіл може впливати на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами.

Силденафіл є ефективним тільки при наявності сексуальної стимуляції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Вплив інших препаратів на силденафіл. Препарати-інгібітори ізоферменту 3А4 цитохрому P₄₅₀ (ритонавір, циметидин, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин та ін.) підвищують концентрацію силденафілу в плазмі та зменшують його виведення. Препарати-індуктори ізоферменту 3А4 цитохрому P₄₅₀ (рифампіцин та ін.) можуть знижувати концентрацію силденафілу в крові. Грейпфрутовий сік може спричинити помірне підвищення концентрації силденафілу в крові.

Вплив силденафілу на інші препарати. Силденафіл посилює гіпотензивну дію нітратів та антиагрегаційний ефект натрію нітропрусиду.

Відсутність впливу. Препарати-інгібітори ізоферментів цитохрому P₄₅₀ 2С9 (толбутамід, варфарин) та 2D6 (селективні інгібітори оборотного захоплення серотоніну, трициклічні

антидепресанти), тіазиди і тіазидоподібні діуретики, петльові та калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, бета-адреноблокатори не впливають на фармакокінетику силденафілу. При одночасному прийомі силденафілу з амлодипіном (5 та 10 мг) не виявлено ознак взаємодії. Силденафіл не впливає на фармакокінетику ритонавіру та саквінавіру; не посилює гіпотензивну дію алкоголю у здорових пацієнтів при концентрації алкоголю в крові до 80 мг/мл. Одноразовий прийом антациду (гідроокис магнію/гідроокис алюмінію) не впливає на біодоступність силденафілу. Силденафіл (50 мг) не спричиняє збільшення тривалості кровотечі, викликані ацетилсаліциловою кислотою (150 мг).

Безпечність силденафілу при одночасному прийомі з іншими засобами для лікування еректильної

Сторінка 5 з 5. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
дисфункції не вивчалась, одночасний прийом не рекомендується.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі 15 - 25 С. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Таблетки по 50 мг и 100 мг № 1 та № 4 у контурних чарункових упаковках і пачках.

Виробник. ВАТ «Фітофарм».

Адреса. Україна, 84500, Донецька обл., м. Артемівськ, вул. Сибірцева, 2.