

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### ЕРО-ЛАЙФ

#### **Склад:**

*діюча речовина:* sildenafil;

1 таблетка містить силденафілу цитрату в дозах, що еквівалентні 50 мг або 100 мг силденафілу;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат, лактоза, натрію кроскармелоза, повідон, тальк очищений, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 400, барвник Понсо 4R (Е 124), титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються при порушенні ерекції.

Код АТС G04B E03.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Лікування порушень ерекції, що визначаються як нездатність досягти та підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту.

##### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів препарату; одночасне застосування донаторів NO або нітратів у будь-яких формах; дитячий вік до 18 років.

##### **Спосіб застосування та дози.**

Таблетки призначені для перорального прийому. Для реалізації ефекту силденафілу необхідне статеве збудження.

*Застосування дорослими.* Рекомендована доза дорослим становить 50 мг. Дозу приймають за необхідності, приблизно за 1 годину до сексуальних дій. Враховуючи ефективність і переносимість, дозу можна збільшити до 100 мг або зменшити до 25 мг. Максимальна рекомендована доза становить 100 мг. Максимальна рекомендована частота застосування – 1 раз на добу. Активність препарату може виявлятися через більший термін при прийомі з їжею, порівняно з прийомом натщесерце.

*Застосування пацієнтами з порушеннями функції нирок.* Пацієнтам із нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну становить 30 - 80 мл/хв) режим дозування не змінюється. Оскільки у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижений, застосування препарату потрібно починати з дози 25 мг.

*Застосування пацієнтами з порушеннями функції печінки.* Оскільки у пацієнтів з печінковою недостатністю кліренс силденафілу знижений, наприклад, при цирозі, застосування препарату потрібно починати з дози 25 мг.

*Застосування у пацієнтів, які застосовують інші види лікування.* Враховуючи ступінь взаємодії у пацієнтів, які отримують супутню терапію ритонавіром, рекомендується не перевищувати максимальну одноразову дозу 25 мг силденафілу протягом 48 годин. Для пацієнтів, які лікуються інгібіторами СУР3А4 (наприклад, еритроміцин, саквінавір, кетоконазол, ітраконазол), початкова доза становить 25 мг.

З метою зменшення ризику розвитку постуральної гіпотензії слід досягти стабілізації стану пацієнтів на тлі терапії альфа-блокаторами до застосування Еро-лайфу. Крім того, застосування препарату слід починати з найменших доз.

*Застосування пацієнтами літнього віку.*

Для пацієнтів літнього віку зміна дозування не потрібна.

За необхідності застосування препарату в дозі 25 мг його слід призначати в лікарській формі з меншим вмістом силденафілу.

### **Побічні реакції.**

*З боку серцево-судинної системи:* вазодилатація (припливи), пальпітація (відчуття серцебиття).

*З боку органів чуття:* розлади зору (затуманення зору, підвищена чутливість до світла, зміна кольоросприйняття), катаракта, сухість в очах, біль в очах, шум у вухах, біль у вухах, глухота.

*З боку сечовидільної системи:* пріапізм, цистит, нічні сечовипускання, часті сечовипускання, збільшення грудних залоз, нетримання сечі, порушення еякуляції, набряк геніталій, аноргазмія, гематурія.

*З боку травної системи:* диспепсія, блювання, глосит, коліт, дисфагія, гастрит, гастроентерит, езофагіт, стоматит, сухість у роті, порушення функції печінки, ректальні кровотечі, гінгівіт.

*З боку системи крові:* анемія, лейкопенія.

*З боку обміну речовин:* спрага, набряки, подагра, лабільний діабет, гіперглікемія, гіперурикемія, гіпернатріємія.

*З боку нервової системи:* атаксія, невралгія, невропатія, парестезія, тремор, депресія, безсоння, сонливість, запаморочення, головний біль, артеріальна гіпертензія, зниження рефлексів, гіпестезія.

*З боку кістково-м'язової системи:* артрит, артроз, міалгія, розриви сухожиль, тендовагініт, біль у кістках, міастенія, синовіт.

*З боку дихальної системи:* закладеність носа, астма, задишка, ларингіт, фарингіт, синусит, бронхіт, підвищене виділення мокротиння, кашель.

*Алергічні реакції:* кропив'янка, герпес простий, потовиділення, шкірні виразки, контактний дерматит, ексфолюативний дерматит.

*Інші:* набряк обличчя, фоточутливість, шок, астенія, грипоподібний синдром, біль у животі, біль у грудній клітці.

### **Передозування.**

У дослідженнях на здорових добровольцях при одноразовому прийомі препарату у дозах до 800 мг негативні явища були подібними до таких при прийомі препарату у нижчих дозах, але зустрічалися частіше (відчуття жару, запаморочення, головний біль, порушення зору, артеріальна гіпотензія, диспепсія).

У разі передозування проводять стандартне симптоматичне лікування. Застосування діалізу, певно, не збільшує кліренс силденафілу, оскільки останній активно зв'язується з білками плазми й не виводиться з сечею.

### **Діти.**

Препарат призначений пацієнтам старше 18 років.

### **Особливості застосування.**

Для діагностики порушень ерекції, визначення їх можливих причин та вибору адекватного лікування необхідно зібрати повний медичний анамнез та провести ретельне фізичне обстеження пацієнта. Сексуальна активність становить певний ризик за наявності захворювань серцево-судинної системи. Через це перед початком лікування з приводу порушень ерекції необхідне кардіологічне обстеження хворого. Після широкого впровадження препарату в практику надійшли повідомлення про тяжкі порушення з боку серцево-судинної системи у пацієнтів, які мали патологію з боку серцево-судинної системи, що включала стенокардію, інфаркт міокарда, раптову коронарну смерть, шлуночкові аритмії, геморагічний інсульт, минаючі ішемію, артеріальну гіпер- або гіпотензію, які розвивалися при застосуванні препарату пацієнтами із серцево-судинними захворюваннями. Вказані випадки розвивалися переважно під час або відразу після сексуальної активності.

З обережністю застосовувати при загостренні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки. Препарати, призначені для лікування порушення ерекції, з обережністю застосовують у хворих з анатомічною деформацією статевого члена, наприклад, при ангуляції, кавернозному фіброзі (хвороба Пейроні) та в осіб із захворюваннями, що сприяють розвитку пріапізму (серпоподібно-клітинна анемія, множинна міелома або лейкоз).

Відомостей про безпеку застосування препарату при пептичній виразці та геморагічному діатезі немає, тому препарат хворим з такою патологією призначають з обережністю. У невеликої кількості хворих зі спадковим пігментним ретинітом відзначені спадкові порушення фосфодіестераз сітківки. Відомості про безпеку застосування препарату у хворих з пігментним ретинітом відсутні, тому препарат у них слід застосовувати з обережністю. Препарати, призначені для лікування порушень ерекції, не слід призначати чоловікам, для яких сексуальна активність небажана.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Оскільки під час клінічних випробувань силденафілу спостерігалися запаморочення та порушення зору, не слід керувати транспортом та працювати з потенційно небезпечними механізмами до з'ясування індивідуальної реакції на препарат.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Безпека та ефективність застосування препарату у комбінації з іншими засобами, призначеними для лікування порушень ерекції, не вивчалися, тому подібні комбінації застосовувати не рекомендується.

Одночасне призначення силденафілу та ритонавіру, високоспецифічних інгібіторів Р450 не рекомендується. Одночасний прийом інгібіторів ВІІ-протеаз ритонавіру на стадії рівноважної концентрації (500 мг 2 рази на добу) із силденафілом (100 мг одноразово) призводить до 300 % підвищення (у 4 рази) максимальної концентрації силденафілу у плазмі крові та 1000 % збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) силденафілу.

Циметидин у дозі 800 мг, що є неспецифічним інгібітором СYP3A4, при одночасному застосуванні з Еро-лайфом спричиняв підвищення концентрації силденафілу у плазмі крові на 56 % у здорових добровольців. Популяційний фармакокінетичний аналіз результатів клінічного дослідження продемонстрував зниження кліренсу силденафілу при одночасному застосуванні інгібіторів СYP3A4 (таких як кетоконазол, еритроміцин, циметидин), однак частота побічних ефектів у цих пацієнтів не зросла.

Одноразовий прийом антациду (магнію/алюмінію гідроксиду) не впливав на біодоступність силденафілу.

За даними популяційного аналізу інгібітори СYP2C9 (толбутимід, варфарин), СYP2B6 (селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), тіазиди й тіазидоподібні діуретики, петльові та калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, блокатори р-адренорецепторів та індуктори метаболізму СYP450 (рифампіцин, барбітурати) не чинили впливу на фармакокінетику силденафілу. При застосуванні силденафілу у рекомендованих дозах максимальна концентрація його у плазмі крові становить приблизно 1 мкмоль, тому малоймовірно, що препарат здатний впливати на кліренс субстратів цих ізоферментів.

Ознак істотної взаємодії з толбутамідом у дозі 250 мг або варфарином у дозі 40 мг, які метаболізуються за участю СYP2C9, не виявлено.

Силденафіл не посилював гіпотензивної дії алкоголю у здорових добровольців при максимальному рівні алкоголю в середньому 80 мг/дл. У хворих на артеріальну гіпертензію ознак взаємодії Еро-лайфу з амлодипіном не виявлено. Дані про безпеку застосування свідчать про відсутність відмінностей у характері побічних ефектів у хворих, які одержували Еро-Лайф разом з антигіпертензивними препаратами та без них.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Еро-лайф – пероральний препарат для лікування порушень ерекції. Відновлює

порушену здатність до ерекції й забезпечує природну відповідь на сексуальне збудження. Фізіологічний механізм ерекції статевого члена полягає у вивільненні оксиду азоту у кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. Азоту оксид активує фермент гуанілатциклазу, що призводить до підвищення рівня цГМФ, розслаблення гладких м'язів кавернозного тіла й посилення кровотоку у статево члені.

Силденафіл є потужним і селективним інгібітором цГМФ-специфічної фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ), яка забезпечує розпад цГМФ у кавернозному тілі. Силденафіл не чинить прямої розслаблюючої дії на ізольоване кавернозне тіло, однак посилює релаксуючу дію закису азоту (NO) у тканині кавернозного тіла. При активації шляху NO/цГМФ, що спостерігається при сексуальному збудженні, пригнічення ФДЕ 5 під впливом силденафілу призводить до підвищення рівня цГМФ у кавернозному тілі. Через це для досягнення сприятливого фармакологічного ефекту необхідна адекватна сексуальна стимуляція. При одноразовому прийомі препарату внутрішньо у дозах до 100 мг у здорових добровольців препарат не спричиняв клінічно значущих змін ЕКГ. Максимальне зниження систолічного артеріального тиску у положенні пацієнта лежачи при застосуванні препарату внутрішньо у дозі 100 мг становило, в середньому, 8,4 мм рт.ст. Відповідне зниження діастолічного артеріального тиску у положенні лежачи становило 5,5 мм рт.ст. Зниження АТ пояснюється вазодилатуючим ефектом силденафілу, можливо, за рахунок підвищення рівня цГМФ у гладких м'язах судин.

Активність силденафілу *in vitro* щодо ФДЕ 5 у 10 - 10000 разів перевищує його активність порівняно з іншими ізоформами фосфодіестерази (ФДЕ за типами 1, 2, 3, 4 та 6). Зокрема, активність силденафілу щодо ФДЕ 5 у 4000 разів перевищує його активність щодо ФДЕ 3 - цАМФ-специфічної фосфодіестерази, яка регулює скорочувальну активність міокарда. У деяких пацієнтів через 1 годину після прийому препарату в дозі 100 мг за допомогою тесту Fransworth-Munsell 100 виявлено легке, минаюче порушення кольоровідчуття (синього/зеленого); через 2 години після прийому препарату воно минало. Припускають, що механізмом такого порушення зору є пригнічення ФДЕ 6, яка бере участь у процесі передачі світла у сітківці. Результати дослідження *in vitro* свідчать, що ефект силденафілу на ФДЕ 6 у 100 разів поступається його активності щодо ФДЕ 5. Препарат не впливає на гостроту зору й контрастність сприйняття. Одноразовий прийом препарату внутрішньо у дозі 100 мг не супроводжувався зміною рухливості або морфології сперматозоїдів.

**Фармакокінетика.** Препарат швидко всмоктується після прийому внутрішньо. Концентрація препарату в плазмі крові після перорального прийому натще досягає максимального значення протягом 30 - 120 хв (в середньому 60 хв). Абсолютна біодоступність при прийманні внутрішньо становить у середньому 41 % (25 - 63 %). Фармакокінетика при прийманні внутрішньо у рекомендованих дозах (25 - 100 мг) є лінійною. При прийомі препарату разом із жирною їжею відбуваються такі процеси: швидкість всмоктування знижується, період досягнення максимальної концентрації зростає на 60 хв, а максимальна концентрація в плазмі крові знижується в середньому на 29 %. Об'єм розподілу силденафілу у рівноважному стані становить у середньому 105 л/кг. Силденафіл та його основний циркулюючий М-десметилловий метаболіт приблизно на 96 % зв'язується з білками плазми крові. Зв'язування з білками не залежить від концентрації препарату. Силденафіл метаболізується переважно під впливом СУР3А4 (основний шлях) та СУР2С9 (неосновний шлях) мікросомальних ізоферментів печінки. Основний циркулюючий метаболіт утворюється внаслідок М-десметилування силденафілу. За селективністю дії на ФДЕ метаболіт можна порівняти з силденафілом, а його активність щодо ФДЕ 5 становить приблизно 50 % активності самого препарату. Концентрація метаболіту в плазмі крові становить майже 40 % від такої у силденафілу. М-десметилметаболіт піддається подальшому метаболізму; термінальний період його напіввиведення – приблизно 4 години. Загальний кліренс силденафілу з організму дорівнює 41 л/год, а термінальний період напіввиведення – 3 - 5 годин. Після приймання внутрішньо або внутрішньовенного введення силденафіл виводиться у вигляді метаболітів переважно з калом (десь 80 % введеної дози) і меншою мірою – з сечею (майже 13 % введеної дози).

У здорових добровольців віком 65 років і старше кліренс силденафілу знижений, а концентрація вільної лікарської речовини у плазмі крові приблизно на 40 % перевищує рівень його у здорових молодих добровольців (18 - 45 років). Однак аналіз даних про безпечність показав, що вік не впливає на частоту негативних побічних ефектів.

У добровольців з легкою (кліренс креатиніну 50 - 80 мл/хв) та помірною (кліренс креатиніну 30 - 49

мл/хв) нирковою недостатністю фармакокінетика силденафілу після одноразового прийому внутрішньо у дозі 50 мг не змінювалася. У добровольців з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) (100 %) та максимальної концентрації (88 %) у плазмі крові порівняно з такими у здорових добровольців.

**Фармацевтичні характеристики:**

**основні фізико-хімічні властивості:** круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, рожевого кольору.

**Термін придатності.**

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі 15 - 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 1, по 2 або по 4 таблетки у блістері.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ВАТ „Хімфармзавод „Червона зірка”.

**Місцезнаходження.**

Україна, 61010, м. Харків, вул. Гордієнківська, 1.