

НД РБ

6295 - 2018

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациентов)
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

РО-МАН (Силденафил) 50 мг, 100 мг таблетки, покрытые оболочкой

Общая характеристика

Международное непатентованное название
Силденафил (Sildenafil)

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Силденафил (в виде силденафила цитрата) 50 мг или 100 мг

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кальция гидрофосфат безводный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат; *оболочка:* опадрай белый (гипромеллоза, полиэтиленгликоль, титана диоксид (E171), тальк), краситель бриллиантовый голубой (E133), краситель индигокармин (E132).

Описание

РО-МАН 50 мг: Таблетки ромбовидной формы, покрытые оболочкой голубого цвета, двояковыпуклые с гравировкой «50» на одной стороне и гладкой поверхностью на другой стороне. Может наблюдаться мраморность.

РО-МАН 100 мг: Таблетки ромбовидной формы, покрытые оболочкой голубого цвета, двояковыпуклые с гравировкой «100» на одной стороне и гладкой поверхностью на другой стороне. Может наблюдаться мраморность.

Фармакологическая группа

Средства применяемые в урологии. Средства применяемые при эректильной дисфункции.

Код АТХ: G04BE03

Фармакологические свойства

Силденафил – пероральный препарат для лечения эректильной дисфункции. В естественных условиях, то есть при наличии сексуального возбуждения, восстанавливает нарушенную эрекцию путём увеличения притока крови к кавернозному телу.

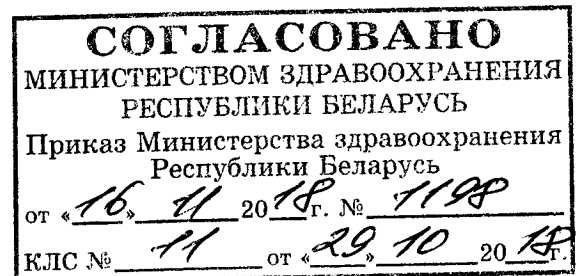
Показания к применению

Силденафил показан для лечения нарушений эрекции при невозможности достижения и поддержания уровня эрекции, достаточного для проведения удовлетворительного полового акта. Для эффективности силденафила необходимо сексуальная стимуляция.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к силденафилу или какому-либо другому компоненту препарата.

- Благодаря известному влиянию на обмен окиси азота/цГМФ (циклического гуанозинмонофосфата), силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов, поэтому его применение противопоказано у больных, получающих донаторы окиси азота (такие, как амилнитрит) или нитраты в любых формах.



- Препараты для лечения эректильной дисфункции, включая силденафил, противопоказаны пациентам, которым не рекомендуется сексуальная активность (пациенты с тяжёлой сердечно-сосудистой патологией: нестабильная стенокардия, тяжёлая сердечная недостаточность).

- Силденафил противопоказан пациентам с потерей зрения на один глаз в результате передней ишемической оптической нейропатии, не обусловленной артериитом (NAION), в независимости от того, связана эта патология с предыдущим приёмом ингибиторов ФДЭ-5 или нет.

- Безопасность применения силденафила у следующих ниже групп пациентов не изучалось, поэтому его применение противопоказано при наличии у пациента:

- тяжёлой печёночной недостаточности;
- гипотензии (артериальное давление менее 90/50 мм рт ст);
- перенесенного инсульта или инфаркта миокарда;
- известных наследственных дегенеративных заболеваний сетчатки, таких, как пигментация сетчатки (небольшое количество таких пациентов имеют генетические нарушения фосфодиэстеразы сетчатки).

Режим дозирования

Таблетки силденафила предназначены для приема внутрь.

Взрослые пациенты. Рекомендуемая доза – 50 мг, принимать следует при необходимости примерно за 1 час до предполагаемой сексуальной активности. Учитывая эффективность и переносимость, доза может быть увеличена до 100 мг или уменьшена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза 100 мг. Частота приема максимальной рекомендуемой дозы составляет 1 раз в день. Если силденафил принимается с пищей, то начало его действия может задерживаться в сравнении со временем начала действия в случае приёма препарата натощак.

Пожилые пациенты. У пациентов старше 65 лет прием силденафила рекомендовано начинать с дозы 25 мг.

Пациенты с нарушенной функцией почек. Пациентам с лёгкой и умеренной степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) коррекции дозы не требуется. У пациентов с тяжёлым нарушением почечной функции (клиренс креатинина меньше 30 мл/мин) клиренс силденафила снижен, поэтому таким пациентам рекомендуется назначать 25 мг силденафила. Учитывая эффективность и переносимость препарата, его доза может быть увеличена до 50 и 100 мг.

Пациенты с нарушением функции печени. Поскольку у пациентов с нарушением функции печени клиренс силденафила снижен, рекомендуется назначать 25 мг силденафила таким пациентам. Учитывая эффективность и переносимость препарата, его доза может быть увеличена до 50 и 100 мг.

Дети и подростки. Силденафил не предназначен для лечения пациентов младше 18 лет.

Пациенты, принимающие другие препараты. За исключением ритонавира, совместный приём которого с силденафилом не рекомендуется, силденафил следует назначать в дозе 25 мг в тех случаях, когда пациент одновременно принимает препараты, являющиеся ингибиторами СYP3A4.

Чтобы минимизировать риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-блокаторы, следует добиться стабилизации их состояния, прежде, чем начинать лечение силденафилом. Начальная доза силденафила в этом случае – 25 мг.

Таблетки РО-МАН дозировкой 50 мг и 100 мг не могут делиться на части. При необходимости назначения дозы силденафила 25 мг следует воспользоваться другим лекарственным средством.

Побочные реакции

Нежелательные реакции, которые отмечались у более 1% пациентов, проходивших лечение силденафилом, и были более частыми (различие больше 1%) при применении силденафила в ходе базового исследования или в сводных данных плацебо-контролируемых исследований применения силденафила при легочной артериальной гипертензии в дозах 20, 40 или 80 мг ТРД, перечислены в таблице ниже с группировкой по классу и частоте возникновения (очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), и не известно (не может быть оценено на основе имеющихся данных)). В пределах каждой группы частоты нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

Случаи, выявленные в ходе пострегистрационного применения, выделены курсивом.

Класс системы органов MedDRA (ред. 14.0)	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	
Часто	панникулит, грипп, бронхит, синусит, ринит, гастроэнтерит
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы	
Часто	анемия
Нарушения обмена веществ и питания	
Часто	задержка жидкости
Психические расстройства	
Часто	бессонница, тревожность
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто	головная боль
Часто	мигрень, тремор, парестезия, ощущение жжения, гипестезия
Нарушения со стороны органов зрения	
Часто	кровоизлияние в сетчатку, нарушение зрения, затуманенное зрение, фотофобия, хроматопсия, цианопсия, раздражение глаз, гиперемия глаз
Нечасто	снижение остроты зрения, диплопия, аномальное ощущение в глазу
Неизвестно	<i>Передняя неартериальная ишемическая нейропатия зрительного нерва (NAION)*, окклюзия сосуда сетчатки*, дефект поля зрения*</i>
Нарушения со стороны органов слуха и внутреннего уха	
Часто	вертиго
Неизвестно	<i>внезапная тугоухость</i>
Нарушения со стороны сосудистой системы	
Очень часто	приливы
Неизвестно	гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто	носовое кровотечение, кашель, заложенность носа
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень часто	диарея, диспепсия
Часто	гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, геморрой, вздутие живота, сухость во рту
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	
Часто	алопеция, эритема, ночная потливость
Неизвестно	<i>сыпь</i>
Нарушения со стороны мышечно-скелетной системы и соединительных тканей	

Очень часто	боль в конечности
Часто	миалгия, боль в спине
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Нечасто	гематурия
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	
Нечасто	кровотечение из полового члена, гематоспермия, гинекомастия
Неизвестно	<i>приапизм, усиление эрекции</i>
Общие нарушения и нарушения в месте введения	
Часто	пирексия

* Эти нежелательные явления/реакции отмечались у пациентов, принимающих силденафил для лечения эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин.

Передозировка

Симптомы. Согласно полученным в клинических испытаниях на добровольцах данным, побочные эффекты, возникающие при однократном приёме силденафила в дозе до 800 мг, сходны с таковыми, наблюдаемыми при приёме меньших доз препарата, однако их частота и степень тяжести выше. Приём силденафила в дозе до 200 мг не приводил к возрастанию эффективности препарата, однако чаще вызывал побочные реакции, такие, как головная боль, приливы, диспепсия, заложенность носа, головокружение, нарушение зрения.

Лечение. В случае передозировки необходимо принять стандартные симптоматические меры. Маловероятно, что диализ ускорит клиренс силденафила, так как последний активно связывается с белками плазмы и не выводится с мочой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на силденафил.

Исследования *in vitro* (лабораторные исследования)

Метаболизм силденафила осуществляется преимущественно изоформами 3A4 (основной путь) и 2C9 (менее значимый путь) цитохрома P450. Следовательно, ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила.

Исследования *in vivo* (клинические исследования)

Популяционный фармакокинетический анализ результатов клинического исследования продемонстрировал снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Однако частота нежелательных явлений у этих пациентов не увеличилась. При совместном приёме силденафила и ингибиторов CYP3A4 лечение силденафилом следует начинать с дозы 25 мг.

Приём силденафила однократно в дозе 100 мг в день совместно с высоко активным ингибитором цитохрома P450 ритонавиром (препаратом группы ингибиторов ВИЧ-протеазы) в дозе 500 мг 2 раза в день приводил к увеличению на 300 % (в 4 раза) C_{max} (максимальной концентрации) силденафила и на 1000 % (в 11 раз) AUC (площади под фармакокинетической кривой) этого лекарства. Через 24 часа сывороточная концентрация силденафила была приблизительно 200 нг/мл, в то время как аналогичный показатель при приёме силденафила без ритонавира составлял 5 нг/мл. Этот факт сопоставим с влиянием ритонавира на широкий круг других субстратов цитохрома P450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая вышеизложенное, комбинированный приём этих двух препаратов нежелателен; в любом случае максимальная доза силденафила не должна ни при каких обстоятельствах превышать 25 мг в течение 48 часов.

Приём силденафила в дозе 100 мг в день однократно совместно с ингибитором CYP3A4 саквинавиром (препаратом группы ингибиторов ВИЧ-протеазы) в дозе 1200 мг 3 раза в день приводил к увеличению на 140% C_{max} силденафила и на 210% AUC силденафила. Силденафил

не влияет на фармакокинетику саквинавира. При совместном приёме силденафила с более активными ингибиторами CYP3A4 (такими, как кетоконазол, итраконазол) влияние на фармакокинетику силденафила ещё выше.

При совместном назначении силденафила в дозе 100 мг 1 раз в день с эритромицином, специфическим ингибитором CYP3A4, в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней наблюдалось увеличение на 182 % AUC силденафила. Не отмечено очевидного влияния азитромицина на AUC, C_{max} , T_{max} , константу скорости элиминации, последующее время полувыведения силденафила и его основного циркулирующего метаболита в исследованиях на здоровых добровольцах-мужчинах. Циметидин (800 мг), ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор CYP3A4, вызывал увеличение на 56% плазменной концентрации силденафила при совместном приёме (50 мг) у здоровых добровольцев.

Сок грейпфрута – слабый ингибитор CYP3A4 в стенке кишечника, может приводить к небольшому увеличению плазменных концентраций силденафила.

Однократный приём антацида (магния гидрохлорида/алюминия гидрохлорида) не влияет на биодоступность силденафила.

Несмотря на то, что специфические исследования, направленные на изучение взаимодействий со всеми группами лекарственных средств, не проводились, по данным популяционного фармакокинетического анализа, ингибиторы CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), CYP2D6 (такие, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, петлевые и калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы и индукторы метаболизма CYP450 (такие как рифампицин, барбитураты) не оказывали влияния на фармакокинетику силденафила при совместном приёме.

Никорандил – препарат, обладающий свойствами активатора калиевых каналов и нитратов. Учитывая наличие в его молекуле нитратной группы, возможны выраженные взаимодействия с силденафилом при совместном приёме.

Влияние силденафила на другие препараты

Исследования *in vitro* (лабораторные исследования)

Силденафил - слабый ингибитор изоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (IC_{50} (50% максимальной ингибирующей концентрации) >150 μ M). При применении силденафила в рекомендуемых дозах максимальная концентрация его в плазме составляет около 1 мкмоль, поэтому мало вероятно, что силденафил способен повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Нет данных о взаимодействии силденафила и неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы, таких, как теofilлин или дипиридамола

Исследования *in vivo* (клинические исследования)

В соответствии с известным влиянием силденафила на NO/цГМФ метаболический путь была показана его способность потенцировать гипотензивные эффекты нитратов, поэтому совместное назначение силденафила с донаторами оксида азота и нитратами в любых формах противопоказано.

Назначение силденафила пациентам, получающим терапию альфа-блокаторами, может привести к развитию симптоматической гипотензии у некоторых восприимчивых лиц. Развитие гипотензии наиболее вероятно в течение 4 часов после приёма силденафила. В трёх специфических исследованиях по изучению межлекарственных взаимодействий альфа-блокатор доксазозин (4 мг и 8 мг) и силденафил (25 мг, 50 мг, 100 мг) назначались одновременно пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, стабилизированной терапией доксазозином. У этих пациентов наблюдалось среднее дополнительное снижение артериального давления, измеренного в положении лёжа на спине, на 7/7 мм рт ст, 9/5 мм рт ст, 8/4 мм рт ст и среднее дополнительное снижение артериального давления, измеренного в положении стоя, на 6/6 мм рт ст, 11/4 мм рт ст, и 4/5 мм рт ст. соответственно. При совместном назначении силденафила и доксазозина пациентам,

стабилизированным на терапии доксазозином, нечасто сообщалось о развитии симптоматической постуральной гипотензии у пациентов. В сообщениях указывалось на головокружение, недомогание, но не на обморок.

Не обнаружено значимых взаимодействий при совместном назначении силденафила (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг) (оба препарата метаболизируются CYP2C9).

Силденафил (50 мг) не потенцировал увеличение времени кровотечения при приёме аспирина, не усиливал гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при максимальном уровне алкоголя в крови в среднем 80 мг/дл.

Комбинация силденафила с антигипертензивными препаратами (диуретиками, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II, вазодилататорами, препаратами центрального действия, адrenoблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, альфа-адrenoблокаторами) не выявила отличий в побочных эффектах у пациентов, принимавших силденафил, по сравнению с плацебо. В специфическом клиническом испытании, направленном на изучение лекарственных взаимодействий, было отмечено дополнительное снижение систолического артериального давления, измеренного в положении лёжа на спине, на 8 мм рт. ст. при совместном приёме силденафила (100 мг) с амлодипином пациентами, страдающими артериальной гипертензией. Соответствующее снижение диастолического артериального давления составило 7 мм рт. ст. Указанная величина дополнительного снижения артериального давления не отличалась от таковой, наблюдаемой в группе здоровых добровольцев, принимавших только силденафил.

Силденафил (100 мг) не оказывал влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеаз ритонавира и саквинавира, оба из которых являются субстратами для CYP3A4.

Особые указания и меры предосторожности

Перед тем, как начать фармакологическое лечение эректильной дисфункции, следует собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное медицинское обследование пациента, чтобы установить диагноз и определить причины дисфункции. Особое внимание следует уделить состоянию сердечно-сосудистой системы, поскольку сексуальная активность представляет собой определённый риск при наличии патологии сердца и сосудов. Силденафил обладает свойствами вазодилататора, вызывает незначительное и кратковременное снижение артериального давления. Перед назначением силденафила пациенту лечащему врачу следует учесть возможное негативное действие препарата как вазодилататора в комбинации с сексуальной активностью и имеющимися у пациента определёнными заболеваниями. Существует ряд патологий, при которых имеется повышенная чувствительность к вазодилататорам: сужение выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), синдром множественной системной атрофии, проявляющийся в тяжёлом нарушении автономного контроля артериального давления.

Силденафил потенцирует гипотензивный эффект нитратов.

В постмаркетинговых исследованиях сообщалось о развитии у пациентов тяжёлых сердечно-сосудистых катастроф, таких, как инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, внезапная смерть, цереброваскулярное кровоизлияние, транзиторная ишемическая атака, гипертензия и гипотензия, по времени связанных с приёмом силденафила. Большинство (но не все) из этих пациентов имели предшествующие факторы риска развития сердечно-сосудистых событий. В сообщениях указано, что многие из этих катастроф случились во время или сразу после сексуальной активности; небольшая часть указанных событий произошла сразу после приёма силденафила в отсутствие сексуальной активности. Невозможно определить, связаны ли эти эпизоды напрямую с этим или каким-либо другим фактором.

Препараты для лечения сексуальной дисфункции следует с осторожностью применять у лиц с анатомическими особенностями полового члена (такими, как искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) и у людей, страдающих заболеваниями, которые предрасполагают к развитию приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

Безопасность и эффективность силденафила в комбинации с другими средствами, предназначенными для лечения нарушений эрекции, не изучались. В связи с этим использование подобных комбинаций не рекомендуется.

Нарушения зрения и случаи передней ишемической оптической нейропатии, не обусловленной артериитом (NAION), наблюдались при приёме силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5. Следует рекомендовать пациенту немедленно прекратить приём силденафила и обратиться к врачу в случае остро возникших нарушений зрения.

Не рекомендуется совместный приём силденафила и ритонавира.

С осторожностью следует назначать силденафил пациентам, принимающим альфа-блокаторы, поскольку совместный приём препаратов этих групп может привести к симптоматической гипотензии у ряда предрасположенных пациентов. Развитие гипотензии наиболее вероятно в течение 4 часов после приёма силденафила. Чтобы свести риск развития этого явления к минимуму, следует начинать терапию силденафилом только у тех пациентов, чья гемодинамика стабильна на фоне приёма альфа-блокаторов. Начинать приём силденафила в таких случаях рекомендуют с 25 мг. Кроме того, лечащему врачу следует дать пациенту рекомендации, что следует делать в случае появления признаков постуральной гипотензии.

Исследования с человеческими тромбоцитами показали способность силденафила потенцировать антиагрегантный эффект натрия нитропруссиды в лабораторных условиях. Нет информации о безопасности назначения силденафила пациентам с заболеваниями, сопровождающимися кровоточивостью, с обострением пептической язвы. При назначении препарата указанным лицам следует производить оценку соотношения «риск/польза».

Силденафил не предназначен для применения у женщин.

Беременность и лактация.

Силденафил не предназначен для приёма женщинами.

В исследованиях с участием крыс и кроликов не обнаружено значимых побочных эффектов со стороны репродуктивной функции при оральном приёме силденафила.

Влияние на способность вождения автотранспорта и работу с машинами и механизмами.

Исследований, направленных на изучение влияния силденафила на способность управлять транспортом и сложными механизмами, не проводилось. Поскольку в клинических испытаниях при приёме силденафила сообщалось о возможности головокружения и изменения зрения, пациент должен быть осведомлён о возможной подобной реакции при приёме этого препарата, и знать свою реакцию на приём силденафила перед тем, как сесть за руль или управлять сложными механизмами.

Срок годности: 4 года. Не использовать лекарственное средство с истекшим сроком годности.

Условия хранения: Хранить при температуре не выше 25°C. Беречь от детей.

Форма выпуска (упаковка): Первичная упаковка – одна или четыре таблетки в блистере. Один (№1*1) блистер по одной таблетке; один (№4*1), два (№4*2), четыре блистера (№4*4) по 4 таблетки вместе с листком-вкладышем помещаются во вторичную упаковку – картонную пачку.

Условия отпуска из аптек: По рецепту врача.

Производитель: «Синмедик Лабораториз», Индия

