

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ЕРЕКТИЛ (ERECTYL)

Склад:

діюча речовина: sildenafil

1 таблетка містить силденафілу цитрату в перерахуванні на силденафіл 50 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, алюмінію гідроксид (тонкий порошок, гідраргіліт), повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при еректильній дисфункції Силденафіл. 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.

Для ефективної дії Еректилу необхідне сексуальне збудження.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Одночасне застосування з донорами оксиду азоту (такими як амілнітрат) або нітратами у будь-якій формі протипоказане, оскільки відомо, що силденафіл має вплив на шляхи метаболізму оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) та потенціює гіпотензивний ефект нітратів.
- Лікарські засоби для лікування еректильної дисфункції, включаючи силденафіл, протипоказані чоловікам, яким не рекомендована статева активність (наприклад, пацієнти з важкими серцево-судинними розладами, такими як нестабільна стенокардія та серцева недостатність тяжкого ступеня).
- Пацієнтам із втратою зору на одне око внаслідок неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, незалежно від того, чи пов'язана ця патологія з попереднім застосуванням інгібіторів ФДЕ5.
- Пацієнтам із наступними захворюваннями: порушення функції печінки тяжкого ступеня артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт. ст.), нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда та відомі спадкові дегенеративні захворювання сітківки, такі як пігментний ретиніт (невелика кількість таких пацієнтів має генетичні розлади фосфодіестераз сітківки), оскільки безпечність силденафілу не досліджувалася у таких підгруп пацієнтів.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують перорально.

Рекомендована доза препарату Еректил становить 50 мг та застосовується, при необхідності, приблизно за годину до статевого акту. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 100 мг або знизити до 25 мг. Максимальна рекомендована доза становить 100 мг.

Максимальна рекомендована частота застосування препарату становить 1 раз на добу. При застосуванні препарату Еректил під час прийому їжі дія препарату може наставати пізніше, ніж при його застосуванні натще.

Пацієнти літнього віку.

Необхідність у корекції дози у пацієнтів літнього віку відсутня.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Пацієнтам із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 80 мл/хв) рекомендована звичайна доза препарату.

Оскільки у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижений, рекомендована доза препарату становить 25 мг. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 50 мг та 100 мг.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Оскільки у пацієнтів із печінковою недостатністю (наприклад, цирозом) кліренс силденафілу знижений, рекомендована доза препарату становить 25 мг. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 50 мг та 100 мг.

Пацієнти, які застосовують інші лікарські засоби.

Рекомендована початкова доза препарату пацієнтам, які застосовують інгібітори СYP3A4, за винятком ритонавіру, становить 25 мг. При одночасному прийомі з ритонавіром максимальна разова доза силденафілу не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 годин.

З метою мінімізації ризику розвитку ортостатичної гіпотензії стан пацієнтів, які застосовують блокатори альфа-адренорецепторів, повинен бути стабілізований до початку застосування силденафілу. Також рекомендована доза силденафілу становить 25 мг.

Препарат Еректил не призначений для застосування жінками.

Побічні реакції.

На основі даних з безпеки частішими побічними реакціями були: головний біль, припливи крові, диспепсія, розлади зору, закладеність носа, запаморочення та порушення сприйняття кольору.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості.

З боку нервової системи: головний біль; запаморочення; сонливість, гіпестезія; синкопе, інсульт, непритомність (епілептичний напад, рецидив епілептичного нападу); транзиторна ішемічна атака, судоми, рецидиви судом.

З боку органів зору: розлади зору (затуманення зору, підвищена чутливість до світла), порушення сприйняття кольору (ахроматопсія: помірного ступеня, транзиторна, головним чином кольоровий зір); розлади з боку кон'юнктиви, розлади слезовиділення, інші розлади з боку органів зору: біль в очах, почервоніння очей; неартеріальна передня ішемічна нейропатія зорового нерва, оклюзія судин сітківки, дефекти поля зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: запаморочення, шум або дзвін у вухах; раптова глухота*.

З боку судин: припливи крові до обличчя; артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія.

З боку серця: посилене серцебиття, відчуття серцебиття, тахікардія; інфаркт міокарда, фібриляція передсердь; шлуночкова аритмія, нестабільна стенокардія, раптова зупинка серця (серцева смерть).

З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння: закладеність носа (риніт); носова кровотеча.

З боку травного тракту: диспепсія; нудота, блювання, сухість у роті.

З боку шкіри та її придатків: висипання на шкірі; синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку м'язової, сполучної тканини та кісток: міалгія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: пріапізм, подовження ерекції.

Загальні розлади та реакції у місці введення: біль у грудях, підвищена стомлюваність.

Обстеження: підвищена частота серцевих скорочень.

* - Розлади з боку органів слуху та вестибулярного апарату: раптова глухота. У рамках клінічних досліджень та постмаркетингового досвіду при застосуванні всіх інгібіторів ФДЕ5, включаючи силденафіл, повідомлялося про невелику кількість випадків раптового зниження або втрати слуху.

Передозування.

При застосуванні разової дози силденафілу до 800 мг побічні реакції були подібними до тих, що спостерігалися при застосуванні силденафілу у нижчих дозах, але зустрічалися частіше та були більш тяжкими.

Застосування силденафілу у дозі 200 мг не призводило до підвищення ефективності, але спричиняло зростання кількості випадків розвитку побічних реакцій (головного болю, припливів крові, запаморочення, диспепсії, закладеності носа, порушень з боку органів зору).

У випадку передозування, при необхідності, вдаються до звичайних підтримуючих заходів. Прискорення кліренсу силденафілу при гемодіалізі малоімовірно внаслідок високого ступеня зв'язування препарату з білками плазми крові та відсутності елімінації силденафілу із сечею.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат Еректил не призначений для застосування жінками.

У ході досліджень репродуктивної токсичності на тваринах при пероральному застосуванні силденафілу відповідних побічних ефектів не спостерігалось.

Діти.

Застосування препарату протипоказано дітям.

Особливості застосування.

До початку терапії слід зібрати медичний анамнез пацієнта та провести фізикальне обстеження для діагностики еректильної дисфункції та визначення її можливих причин.

Оскільки сексуальна активність супроводжується певним ризиком з боку серця, до початку будь-якого лікування еректильної дисфункції лікар має оцінити стан серцево-судинної системи пацієнта. Силденафіл має судинорозширювальний ефект, що проявляється легким та короточасним зниженням артеріального тиску. До призначення силденафілу лікар має ретельно зважити, чи може такий ефект чинити несприятливий вплив на пацієнтів із певними основними захворюваннями, особливо у комбінації із сексуальною активністю. До пацієнтів із підвищеною чутливістю до вазодилаторів належать пацієнти з обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія) або пацієнти з рідкісним синдромом мультисистемної атрофії, одним із проявів якої є тяжке порушення артеріального тиску з боку вегетативної нервової системи.

Еректил потенціює гіпотензивний ефект нітратів.

У постмаркетинговому періоді повідомлялося про тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи, включаючи інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію, раптову серцеву смерть, шлуночкову аритмію, цереброваскулярні крововиливи, транзиторну ішемічну атаку, артеріальну гіпертензію та артеріальну гіпотензію, які за часом збігалися із застосуванням силденафілу. У більшості пацієнтів, але не у всіх, існували фактори ризику серцево-судинних захворювань. Багато таких побічних реакцій спостерігалось під час або одразу після статевого акту, і лише кілька трапилося невдовзі після застосування силденафілу без сексуальної активності. Тому неможливо визначити, чи пов'язаний розвиток таких побічних реакцій безпосередньо із факторами ризику, чи їх розвиток зумовлений іншими чинниками.

Засоби для лікування еректильної дисфункції, у тому числі й силденафіл, слід призначати з обережністю пацієнтам з анатомічними деформаціями пеніса (такими як ангуляція, кавернозний фіброз або хвороба Пейроні) або пацієнтам зі станами, що сприяють розвитку пріапізму (такими як серпоподібно-клітинна анемія, множинна мієлома або лейкемія).

Безпечність та ефективність одночасного застосування силденафілу з іншими методами лікування еректильної дисфункції не вивчалися. Тому застосування таких комбінацій не рекомендується.

Повідомлялося про розлади зору та випадки неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, пов'язані із застосуванням силденафілу та інших інгібіторів ФДЕ5. Пацієнтів слід попередити, що у випадку раптового порушення зору застосування препарату Еректил слід припинити та негайно звернутися до лікаря.

Одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується.

Пацієнтам, які застосовують блокатори альфа-адренорецепторів, застосовувати силденафіл слід з обережністю, оскільки така комбінація може призвести до симптоматичної гіпотензії у деяких схильних до цього пацієнтів. Симптоматична гіпотензія зазвичай виникає протягом 4 годин після застосування силденафілу. З метою мінімізації ризику розвитку ортостатичної гіпотензії терапію силденафілом можна розпочати лише у гемодинамічно стабільних пацієнтів, які застосовують блокатори альфа-адренорецепторів. Рекомендована початкова доза таким пацієнтам становить 25 мг силденафілу. Крім того, слід проінформувати пацієнтів про те, як діяти у випадку появи симптомів ортостатичної гіпотензії.

Дослідження тромбоцитів людини продемонстрували, що *in vitro* силденафіл потенціює антиагрегаційні ефекти натрію нітропрусиду. Немає жодної інформації щодо безпечності застосування силденафілу пацієнтам із порушеннями згортання крові або гострою пептичною виразкою. Таким чином, застосування силденафілу пацієнтами цієї групи можливе лише після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику.

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

Досліджень впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводилося.

Оскільки у клінічних дослідженнях застосування силденафілу повідомлялося про випадки запаморочення та порушення з боку органів зору, перед тим, як сідати за кермо транспортного засобу або працювати з механізмами, пацієнтам необхідно з'ясувати, якою є їхня індивідуальна реакція на застосування препарату Еректил.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на силденафіл.

Метаболізм силденафілу відбувається переважно за участі ізоформи 3A4 (головний шлях) та ізоформи 2C9 (другорядний шлях) цитохрому P450 (CYP). Тому інгібітори цих ізоферментів здатні знижувати кліренс силденафілу.

Проведені дослідження продемонстрували зниження кліренсу силденафілу при його одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 (такими як кетоконазол, еритроміцин, циметидин). Хоча при одночасному застосуванні силденафілу та інгібіторів CYP3A4 зростання частоти побічних явищ не спостерігалось, рекомендована початкова доза силденафілу становить 25 мг.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази ритонавіру, дуже потужного інгібітору P450у стані рівноважної концентрації (500 мг 1 раз на добу) та силденафілу (разова доза 100 мг) призводило до підвищення C_{max} силденафілу на 300 % (у 4 рази) та підвищення плазмової AUC силденафілу на 1000 % (у 11 разів). Через 24 години плазмові рівні силденафілу все ще становили приблизно 200 нг/мл, порівняно з рівнем приблизно 5 нг/мл, характерним для застосування силденафілу окремо, що відповідає значному впливу ритонавіру на широкий спектр субстратів P450. Силденафіл не впливає на фармакокінетику ритонавіру. З огляду на ці фармакокінетичні дані одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується; у будь-якому випадку максимальна доза силденафілу за жодних обставин не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 годин.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази саквінавіру, інгібітору CYP3A4, у дозі, що забезпечує рівноважну концентрацію (1200 мг тричі на добу), та силденафілу (100 мг разово) призводило до підвищення C_{max} силденафілу на 140 % та збільшення системної експозиції (AUC) силденафілу на 210 %. Не виявлено впливу силденафілу на фармакокінетику саквінавіру. Передбачається, що більш потужні інгібітори CYP3A4, такі як кетоконазол та ітраконазол, будуть мати більш виражений вплив.

При застосуванні силденафілу (100 мг разово) та еритроміцину, специфічного інгібітору CYP3A4, у рівноважному стані (500 мг двічі на добу протягом 5 днів) спостерігалось підвищення системної експозиції силденафілу на 182 % (AUC). У здорових добровольців чоловічої статі не спостерігалось впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 діб) на AUC, C_{max} , T_{max} константу швидкості елімінації та подальший період напіввиведення силденафілу або його головного циркулюючого метаболіту. Циметидин (інгібітор цитохрому P450 та неспецифічний інгібітор CYP3A4) у дозі 800 мг при одночасному застосуванні із силденафілом у дозі 50 мг у здорових добровольців призводив до підвищення плазмових концентрацій силденафілу на 56 %.

Грейпфрутовий сік є слабким інгібітором CYP3A4 у стінці кишечника і може викликати помірне підвищення плазмових рівнів силденафілу.

Одноразове застосування антацидних засобів (магнію гідроксиду/алюмінію гідроксиду) не впливає на біодоступність силденафілу.

Хоча досліджень специфічної взаємодії з усіма лікарськими засобами не проводилося, за даними популяційного фармакокінетичного аналізу фармакокінетика силденафілу не змінювалася при його

одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що належать до групи інгібіторів CYP2C9 (толбутамід, варфарин, фенітоїн), групи інгібіторів CYP2D6 (таких як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), групи тiazидних та тiazидоподібних діуретиків, петльових та калійзберігаючих діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністів кальцію, антагоністів бета-адренорецепторів або індукторів метаболізму CYP450 (таких як рифампіцин, барбітурати). Нікорандил являє собою гібрид активатору кальцієвих каналів та нітрату. Нітратний компонент зумовлює можливість його серйозної взаємодії із силденафілом.

Вплив азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 днів) на швидкість виведення та період напівжиття силденафілу або його основних метаболітів не доведений.

Вплив силденафілу на інші лікарські засоби.

Було доведено, що силденафіл – слабкий інгібітор ізоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 (K₅₀ > 150 мкмоль) цитохрому P450. Оскільки максимальні плазмові концентрації силденафілу дорівнюють приблизно 1 мкмоль, вплив силденафілу на кліренс субстратів цих ізоферментів малоімовірний. Відсутні дані щодо взаємодії силденафілу та таких неспецифічних інгібіторів фосфодіестерази, як теофілін та дипіридамола.

Оскільки відомо, що силденафіл має вплив на метаболізм оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), було встановлено, що цей препарат потенціює гіпотензивну дію нітратів, тому його одночасне застосування з донорами оксиду азоту або з нітратами в будь-якій формі протипоказане.

У деяких, схильних до цього пацієнтів, одночасне застосування силденафілу та блокаторів альфа-адренорецепторів може призвести до розвитку симптоматичної гіпотензії, що найчастіше виникала протягом 4 годин після застосування силденафілу. При одночасному застосуванні силденафілу та доксазозину у пацієнтів, стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину, іноді повідомлялося про розвиток симптоматичної ортостатичної гіпотензії. У цих повідомленнях йшлося про випадки запаморочення та переднепритомний стан, але без синкопе.

Не спостерігалось жодних значущих взаємодій при одночасному застосуванні силденафілу (50 мг) і толбутаміду (250 мг) або варфарину (40 мг), що метаболізуються CYP2C9.

Силденафіл (50 мг) не призводив до подовження часу кровотечі, спричиненої застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (150 мг).

Силденафіл (50 мг) не потенціював гіпотензивну дію алкоголю при середніх максимальних рівнях етанолу крові 80 мг/дл.

У пацієнтів, які застосовували силденафіл, не спостерігалось жодних відмінностей профілю побічних ефектів порівняно з плацебо при одночасному застосуванні таких класів гіпотензивних лікарських засобів, як діуретики, блокатори бета-адренорецепторів, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, антигіпертензивні лікарські засоби (судинорозширювальні та центральної дії), блокатори адренергічних нейронів, блокатори кальцієвих каналів та блокатори альфа-адренорецепторів.

Не відзначено взаємодії силденафілу (100 мг) та амлодипіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Аналіз безпеки показав, що немає різниці у профілі побічних реакцій у пацієнтів, які застосовують цей препарат разом з антигіпертензивними препаратами.

Силденафіл у дозі 100 мг не впливав на фармакокінетичні показники інгібіторів ВІЛ-протеази, саквінавіру та ритонавіру, які є субстратами CYP3A4.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Силденафіл є препаратом для перорального застосування, призначений для лікування еректильної дисфункції. При статевій стимуляції препарат відновлює знижену еректильну функцію шляхом посилення притоку крові до пеніса.

Фізіологічний механізм, що зумовлює ерекцію, включає вивільнення оксиду азоту (NO) у кавернозних тілах під час сексуального збудження. Вивільнений оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, що стимулює підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) що, у свою чергу, викликає розслаблення гладкої мускулатури кавернозних тіл, сприяючи притоку крові.

Силденафіл є потужним та селективним інгібітором цГМФ-специфічної фосфодіестерази 5 (ФДЕ5) у кавернозних тілах, де ФДЕ5 відповідає за розпад цГМФ. Ефекти силденафілу на ерекцію носять

периферичний характер. Силденафіл не чинить безпосередньо релаксуючої дії на ізольовані кавернозні тіла людини, але потужно посилює розслаблюючу дію NO на дану тканину. При активації метаболічного шляху NO/цГМФ, що відбувається при статевій стимуляції, інгібування силденафілом ФДЕ5 призводить до підвищення рівня цГМФ у кавернозних тілах. Таким чином, для того, щоб силденафіл викликав необхідний фармакологічний ефект, необхідне сексуальне збудження.

Дослідження *in vitro* показали селективність впливу силденафілу на ФДЕ5, що бере активну участь у процесі ерекції. Ефект силденафілу на ФДЕ5 потужніший, ніж на інші відомі фосфодіестерази. Цей ефект у 10 раз потужніший, ніж ефект на ФДЕ6, що бере участь у процесах фотоперетворення у сітківці. При застосуванні максимальних рекомендованих доз селективність силденафілу до ФДЕ5 у 80 разів перевищує його селективність до ФДЕ1, у 700 разів вища, ніж до ФДЕ2, ФДЕ3, ФДЕ4, ФДЕ7, ФДЕ8, ФДЕ9, ФДЕ10 та ФДЕ11. Зокрема, селективність силденафілу до ФДЕ5 у 4000 разів перевищує його селективність до ФДЕ3 – цГМФ-специфічної ізоформи фосфодіестерази, що бере участь у регуляції серцевої скоротливості. Силденафіл спричинює легке та короткочасне зниження артеріального тиску, що в більшості випадків не має клінічних проявів.

Одноразове пероральне застосування силденафілу в дозах до 100 мг у здорових добровольців не викликало жодних клінічно значущих змін на електрокардіограмі.

У дослідженні гемодинамічних ефектів одноразового перорального застосування силденафілу в дозі 100 мг у пацієнтів із тяжкою ішемічною хворобою серця (ІХС) (зі стенозом щонайменше однієї коронарної артерії більше ніж 70 %) середній систолічний та діастолічний артеріальний тиск у стані спокою знизився на 7 % та 6 % відповідно відносно вихідного рівня. Середній легеневий систолічний тиск знизився на 9 %.

Силденафіл не призводив до зміни показників серцевого викиду та не зменшував кровоток по стенозованих коронарних артеріях.

Жодних клінічно значущих відмінностей не було продемонстровано для часу до виникнення лімітуючої стенокардії при застосуванні силденафілу порівняно з плацебо у подвійно-сліпих, плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях із використанням тесту з фізичним навантаженням у пацієнтів з еректильною дисфункцією та хронічною стабільною стенокардією, які постійно застосовували антиангінальні лікарські засоби (за виключенням нітратів).

Легкі та тимчасові порушення здатності розрізняти кольори (блакитний/зелений) були виявлені у деяких пацієнтів при проведенні 100-відтінкового тесту Фарнсворта-Манселла через 1 годину після застосування силденафілу в дозі 100 мг. Ці ефекти повністю зникали через 2 години після застосування препарату.

Можливий механізм цієї зміни в розпізнаванні кольорів пов'язаний з інгібуванням ФДЕ6, що бере участь у фотоперетворювальному каскаді реакцій у сітківці. Силденафіл не впливає на гостроту зору або контрастну чутливість.

Одноразове пероральне застосування силденафілу в дозі 100 мг здоровими добровольцями не впливало на рухливість або морфологію сперматозоїдів.

Безпечність та ефективність силденафілу підтверджені даними довгострокових досліджень.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Силденафіл швидко абсорбується. Максимальні плазмові концентрації препарату досягаються протягом 30-120 хвилин (із медіаною 60 хвилин) після його перорального застосування натще. Середня абсолютна біодоступність після перорального застосування становить 41 % (з діапазоном значень від 25 до 63 %). У рекомендованому діапазоні доз (від 25 до 100 мг) показники AUC та C_{max} силденафілу після його перорального застосування підвищуються пропорційно до дози.

При застосуванні силденафілу під час прийому їжі ступінь абсорбції знижується із середнім подовженням T_{max} до 60 хвилин і середнім зниженням C_{max} на 29 %.

Розподіл. Середній рівноважний об'єм розподілу (V_d) становить 105 літрів, що свідчить про розподіл препарату в тканинах організму. Після одноразового перорального застосування силденафілу в дозі 100 мг середня максимальна загальна плазмова концентрація силденафілу становить приблизно 440 нг/мл (коефіцієнт варіації становить 40 %). Оскільки зв'язування силденафілу та його головного N-десметилметаболіту з білками плазми досягає 96 %, середня максимальна плазмова концентрація вільного силденафілу досягає 18 нг/мл (38 нмоль). Ступінь зв'язування з білками плазми не залежить від загальних концентрацій силденафілу.

У здорових добровольців, які застосовували силденафіл одноразово в дозі 100 мг, через 90 хвилин в еякуляті визначалося менше 0,0002 % (в середньому 188 нг) від застосованої дози.

Метаболізм. Метаболізм силденафілу здійснюється головним чином за участю мікосомальних ізоферментів печінки CYP3A4 (головний шлях) та CYP2C9 (другорядний шлях). Головний циркулюючий метаболіт утворюється шляхом N-деметилування силденафілу. Селективність метаболіту по відношенню до ФДЕ5 співставна зі селективністю силденафілу, а активність метаболіту по відношенню до ФДЕ5 становить приблизно 50 % від активності вихідної речовини. Плазмові концентрації цього метаболіту становлять приблизно 40 % від концентрацій силденафілу у плазмі крові. N-деметильований метаболіт зазнає подальшого метаболізму, а період його напіввиведення дорівнює приблизно 4 години.

Елімінація. Загальний кліренс силденафілу становить 41 л/год, зумовлюючи період його напіввиведення тривалістю 3-5 годин. Як після перорального, так і після внутрішньовенного застосування, екскреція силденафілу у вигляді метаболітів здійснюється головним чином із калом (приблизно 80 % від введеної пероральної дози) та, меншою мірою, із сечею (приблизно 13 % від введеної внутрішньої дози).

Фармакокінетика у пацієнтів особливих груп.

Пацієнти літнього віку. У здорових добровольців літнього віку (віком від 65 років) відзначалося зниження кліренсу силденафілу, що зумовлювало підвищення плазмових концентрацій силденафілу та його активного N-деметильованого метаболіту приблизно на 90 % порівняно з відповідними концентраціями у здорових добровольців молодшого віку (18-45 років). У зв'язку з віковими відмінностями у зв'язуванні з білками плазми крові, відповідне підвищення плазмової концентрації вільного силденафілу становило приблизно 40 %.

Пацієнти з недостатністю функції нирок. У добровольців із порушеннями функції нирок легкого та помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 80 мл/хв), фармакокінетика силденафілу залишалася незмінною після його одноразового перорального застосування у дозі 50 мг. Середні AUC та C_{max} N-деметильованого метаболіту підвищувалися на 126 % та 73 % відповідно порівняно з такими показниками у добровольців аналогічного віку без порушень функції нирок. Однак через високу міжіндивідуальну варіабельність ці відмінності не були статистично значущими. У добровольців із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до середніх підвищень AUC та C_{max} на 100 % та 88 % відповідно порівняно з добровольцями аналогічного віку без порушень функції нирок. Крім того, значення AUC та C_{max} N-деметильованого метаболіту значуще підвищувалися - на 79 % та 200 % відповідно.

Пацієнти з недостатністю функції печінки. У добровольців із цирозом печінки легкого та помірного ступеня тяжкості (класів А та В за класифікацією Чайлд-П'ю) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до підвищення AUC (84 %) та C_{max} (47 %) порівняно з добровольцями аналогічного віку без порушень функцій печінки. Фармакокінетика силденафілу у пацієнтів із порушеннями функцій печінки тяжкого ступеня не вивчалася.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого з сірим відтінком кольору, круглої форми, верхня і нижня поверхні яких опуклі; на одну з поверхонь нанесена риска для поділу.

Термін придатності. 2,5 року.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 таблетці або по 6 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

По 12 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Стиролбіофарм».

Місцезнаходження.

84610, Україна, Донецька обл., м. Горлівка, вул. Горлівської дивізії, 97.