Силденафил Вертекс



Код АТХ:

- G04BE03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Силденафил

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Средство для лечения нарушений эрекции. Восстанавливает нарушенную эректильную функцию и обеспечивает естественный ответ на сексуальное возбуждение.

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5), которая ответственна за распад цГМФ в кавернозном теле. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего влияния на кавернозное тело, но активно усиливает расслабляющий эффект окиси азота на эту ткань. При сексуальном возбуждении локальное высвобождение NO под влиянием силденафила приводит к угнетению ФДЭ5 и повышению уровня цГМФ в кавернозном теле, в результате этого происходит расслабление гладких мышц и усиление кровотока в кавернозном теле.

Силденафил может вызывать легкое и преходящее нарушение различения цвета (синего/зеленого). Предполагаемым механизмом нарушения цветного зрения считается угнетение ФДЭ6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке. Исследования in vitro показали, что влияние силденафила на ФДЭ6 в 10 раз уступает его активности в отношении ФДЭ5.

Исследования in vitro свидетельствуют о том, что активность силденафила в отношении ФДЭ5 в 10-10000 раз превосходит его активность в отношении других изоформ фосфодиэстеразы (ФДЭ 1, 2, 3, 4 и 6). В частности активность силденафила в отношении ФДЭ5 в 4000 раз превосходит его активность в отношении ФДЭ3 - цАМФ-специфической фосфодиэстеразы, участвующей в сокращении сердца.

Фармакокинетика

После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет 40% (25-63%). После однократного приема внутрь в дозе 100 мг C_{max} составляет 18 нг/мл и достигается при приеме натощак в течение 30-120 мин. При приеме силденафила в сочетании с жирной пищей скорость всасывания

снижается; T_{max} увеличивается на 60 мин, а C_{max} снижается в среднем на 29%. V_d силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Силденафил и его основной циркулирующий N-десметильный метаболит примерно на 96% связываются с белками плазмы. Связывание с белками не зависит от общей концентрации силденафила. Менее 0.0002% дозы (в среднем 188 нг) обнаруживали в сперме через 90 мин после приема силденафила.

Силденафил метаболизируется, главным образом под действием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9.

Основной циркулирующий метаболит, который образуется в результате N-десметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет примерно 50% активности самого силденафила. Концентрация метаболита в плазме составляет примерно 40% от таковой силденафила. N-десметилметаболит подвергается дальнейшему метаболизму; его терминальный $T_{1/2}$ равен около 4 ч.

Общий клиренс силденафила из организма равен 41 л/ч, а $T_{1/2}$ в терминальную фазу – 3-5 ч. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов в основном с калом (примерно 80% дозы) и в меньшей степени - с мочой (примерно 13% дозы).

У пациентов пожилого возраста (65 лет и старше) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного активного вещества в плазме примерно на 40% превышает его концентрацию у молодых (18-45 лет) пациентов.

При почечной недостаточности легкой (КК 50-80 мл/мин) и средней (КК 30-49 мл/мин) степени тяжести фармакокинетические параметры силденафила после приема внутрь однократно (50 мг) не изменяются. При почечной недостаточности тяжелой степени (КК≤30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению AUC (100%) и C_{max} (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

У пациентов с циррозом печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению AUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы.

Показания к применению:

Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Относится к болезням:

- Нарушения эрекции

Противопоказания:

Одновременный прием донаторов окиси азота или нитратов в любых формах, повышенная чувствительность к силденафилу.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь примерно за 1 ч до планируемой сексуальной активности. Разовая доза составляет 50 мг. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. *Максимальная разовая доза* составляет 100 мг. Максимальная частота применения - 1 раз/сут.

Для пожилых пациентов в возрасте старше 65 лет и при сопутствующих нарушениях функции почек или печени доза составляет 25 мг.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, приливы, головокружение, бессонница.

Со стороны пищеварительной системы: возможны диспепсия, астения, диарея, боли в животе, тошнота.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгии, миалгии, повышение мышечного тонуса.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, фарингит, ринит, синусит, инфекции дыхательных путей,

нарушение дыхания.

Со стороны органа зрения: изменение зрения (легкое и преходящее; главным образом изменение цвета объектов, а также усиленное восприятие света и нарушение четкости зрения), конъюнктивит.

Прочие: возможны гриппоподобный синдром, развитие инфекционных заболеваний, симптомы вазодилатации, боли в спине, сыпь, инфекции мочевыводящих путей, нарушения функции предстательной железы; в единичных случаях - приапизм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (эритромицина, циметидина) снижается клиренс силденафила, повышается концентрация силденафила в плазме крови.

При одновременном применении индинавира, саквинавира, ритонавира повышается C_{max} в плазме крови и AUC силденафила, что обусловлено ингибированием изофермента CYP3A4 под влиянием индинавира, саквинавира, ритонавира.

Можно ожидать, что более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, будут повышать концентрацию сильденафила в плазме крови

При одновременном применении с нитратами усиливается гипотензивное действие нитратов.

Описан случай развития симптомов рабдомиолиза после однократного приема дозы силденафила у пациента, получающего симвастатин.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом приема силденафила следует провести обследование сердечно-сосудистой системы.

С осторожностью следует применять у пациентов с анатомической деформацией полового члена (например, ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) и людей с заболеваниями, которые предрасполагают к развитию приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

Не следует применять у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна.

С осторожностью применять у пациентов со склонностью к кровоточивости, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, при наследственном пигментном ретините.

В экспериментальных исследованиях не обнаружено доказательств канцерогенности силденафила. Бактериальные и in vivo тесты по изучению мутагенности оказались отрицательными.

Силденафил не применяют у пациентов в возрасте до 18 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Силденафил не оказывает влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

При нарушениях функции почек

При нарушениях функции почек доза составляет 25 мг.

При нарушениях функции печени

При нарушениях функции печени доза составляет 25 мг.

Применение в пожилом возрасте

Для пожилых пациентов в возрасте старше 65 лет доза составляет 25 мг.

Применение в детском возрасте

Сильденафил не применяют у пациентов в возрасте до 18 лет.

Источник: http://drugs.thead.ru/Sildenafil_Verteks