

Склад

діюча речовина: udenafil;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить уденафілу 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, гідроксипропілцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою блідо-оранжевого кольору, овальні, з тисненням 100 для дозування 100 мг та 200 для дозування 200 мг з одного боку та Z і Y, розділених рискою, з іншого.

Фармакотерапевтична група

Засоби для лікування еректильної дисфункції. Уденафіл. Код АТХ G04B E11.

Фармакодинаміка

Уденафіл – селективний оборотний інгібітор циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) - специфічної фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5).

Уденафіл не чинить прямої розслаблюючої дії на ізольоване кавернозне тіло, але при сексуальній стимуляції посилює розслаблюючий ефект оксиду азоту за допомогою інгібування ФДЕ-5, відповідальної за розпад цГМФ у кавернозному тілі. Наслідком цього є релаксація гладких м'язів артерій і приплив крові до тканин статевого члена, що й спричиняє ерекцію. Препарат не ефективний за відсутності сексуального збудження.

Уденафіл є селективним інгібітором ферменту ФДЕ-5. ФДЕ-5 присутній у гладких м'язах кавернозного тіла, у гладких м'язах судин внутрішніх органів, у кісткових м'язах, тромбоцитах, нирках, легенях і мозочку. Уденафіл у 10 000 разів сильніший інгібітор щодо ФДЕ-5, ніж щодо ФДЕ-1, ФДЕ-2, ФДЕ-3 і ФДЕ-4, які локалізуються в серці, головному мозку, кровоносних судинах, печінці й інших органах.

Крім того, уденафіл у 700 разів активніший щодо ФДЕ-5, ніж до ФДЕ-6, виявленої в сітківці, відповідальній за кольоросприйняття. Уденафіл не інгібує ФДЕ-11, що пояснює відсутність випадків міалгії, болю у попереку й проявів тестикулярної токсичності.

Оптимальна тривалість дії препарату до 24 годин. Ефект проявляється вже через 30 хвилин після прийому препарату за наявності сексуального збудження.

Уденафіл у здорових добровольців не спричиняє достовірної зміни систолічного й діастолічного тиску порівняно із плацебо в положенні пацієнта лежачи й стоячи (середнє максимальне зниження становить 1,6/0,8 мм рт.ст. і 0,2/4,6 мм рт.ст. відповідно). Уденафіл не змінює розпізнавання кольорів (блакитний/зелений), що пояснюється його низькою спорідненістю з ФДЕ-6. Уденафіл не впливає на гостроту зору, електроретинограму, внутрішньоочний тиск і розмір зіниці.

Не виявлено клінічно значимого впливу препарату на кількість і концентрацію сперми, рухливість і морфологію сперматозоїдів

Фармакокінетика

Всмоктування. Після прийому внутрішньо уденафіл швидко всмоктується. Час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові (t_{max}) становить 30-90 хвилин (у середньому - 60 хвилин). Період напіввиведення ($t_{1/2}$) становить 12 годин, високе зв'язування уденафілу з білками плазми крові (93,9%) подовжує період його ефективності до 24 годин після прийому всього однієї дози.

Прийом їжі з високим вмістом жиру не впливає на всмоктування уденафілу. Супутній прийом 112 мл алкоголю (у перерахуванні на 40 % етиловий спирт) з пероральним прийомом уденафілу у дозі 200 мг не впливає на фармакокінетичний профіль уденафілу.

Метаболізм. Уденафіл в основному метаболізується за участю ізоферменту (CYP)3A4 цитохрому P450.

Виведення. У здорових добровольців загальний кліренс уденафілу становить 755 мол/хв. Після прийому внутрішньо уденафіл виводиться у вигляді метаболітів з калом.

Уденафіл не накопичується в організмі. При щоденному прийомі здоровими добровольцями уденафілу в дозі 100 і 200 мг на добу протягом 10 днів не було виявлено істотних змін його фармакокінетики.

Показання

Лікування порушень ерекції, що характеризуються нездатністю досягти або зберегти ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту.

Для ефективної дії Зидени потрібне сексуальне збудження.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату Зидена; регулярне або періодичне застосування нітратів та інших донаторів оксиду азоту; неконтрольована артеріальна гіпертензія (артеріальний тиск > 170/100 мм рт. ст.);
- артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск <90/50 мм рт. ст.);
- неконтрольована аритмія;
- спадкові дегенеративні захворювання сітківки (включаючи пігментний ретиніт);
- тяжка печінкова або ниркова недостатність;
- наявність уродженого синдрому подовження інтервалу QT або збільшення інтервалу QT внаслідок приймання препаратів;
- нестабільна стенокардія або тяжка серцева недостатність;
- інсульт, інфаркт міокарду або проведення аортокоронарного шунтування протягом останніх 6 місяців;
- застосування сильних інгібіторів цитохрому P 450 (інгібітор протеази ВІЛ індинавір або ритонавір, одночасний прийом препарату Зидена з іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції).

Втрата зору на одне око внаслідок неартеріальної ішемічної невропатії.

Зидена містить лактозу, тому препарат не слід приймати пацієнтам з такими спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, лактозна недостатність або порушення абсорбції глюкози-галактози.

Вік до 18 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Інгібітори ізоферментів цитохрому P450 CYP3A4 (кетоконазол, ітраконазол, ритонавір, індинавір, циметидин, еритроміцин, сік грейпфрута) можуть підвищувати плазмову концентрацію препарату Зидена.

Одночасне застосування кетоконазолу (у дозі 400 мг) та уденафілу (у дозі 100 мг) підвищує біодоступність і C_{max} практично у два рази (212%) і в 0,8 раза (85%) відповідно.

Інгібітори протеази ВІЛ ритонавір та індинавір значно підвищують системну концентрацію препарату.

Дексаметазон, рифампін і протисудомні препарати (карбамазепін, фенітоїн і фенобарбітал) прискорюють метаболізм уденафілу, тому при одночасному застосуванні очікується зниження концентрації препарату.

Одночасне введення уденафілу (30 мг/кг перорально) і нітрогліцерину (2,5 мг/кг одноразово внутрішньовенно) в експериментах на щурах не показало впливу на фармакокінетику уденафілу, однак одночасне застосування нітрогліцерину й уденафілу не рекомендується через можливе зниження артеріального тиску шляхом дії уденафілу на розширення судин.

Уденафіл і препарати групи альфа-блокаторів є судинорозширювальними засобами, тому при сумісному прийомі їх слід призначати у мінімальних рекомендованих дозах.

Пацієнти з ускладненням відтоку крові з лівого шлуночка (аортальний стеноз) можуть бути більш чутливими до дії вазодилататорів, включаючи інгібітори ФДЕ.

При одночасному вживанні великої кількості алкоголю та препарату Зидена, лікар має повідомити що можлива поява таких симптомів, як більш частий пульс, зниження артеріального тиску, запаморочення, головний біль та ортостатичні явища.

Особливості застосування

Для діагностики еректильної дисфункції та оцінки потенційних ризиків необхідно провести обстеження та ретельно вивчити анамнез пацієнта. Застосування препарату Зидена слід обмежити пацієнтам, які на основі даних об'єктивної діагностики потребують клінічного лікування. Перед початком застосування препарату Зидена необхідно ретельно обстежити стан серцево-судинної системи, оскільки сексуальна активність - це потенційний ризик для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Тому лікування еректильної дисфункції, в тому числі із застосуванням уденафілу, не слід проводити у чоловіків із захворюваннями серця, при яких сексуальна активність не рекомендована. Препарат Зидена не можна призначати пацієнтам, які протягом 6 місяців перенесли інсульт, крововилив в мозок або інфаркт міокарда.

Препарат Зидена протипоказаний пацієнтам, що раніше отримували або в даний час отримують будь-які форми нітратів або інших донаторів оксиду азоту (нітрогліцерин, аміннітрит, ізосорбіт динітрат та ін.) тому що Зидена може посилити їх антигіпертензивну дію. Тому перед призначенням препарату Зидена

слід визначити, чи приймає пацієнт нітрати або інші донатори оксиду азоту. Також пацієнтів необхідно попередити про заборону застосування нітратів або інших донаторів оксиду азоту під час та після лікування препаратом Зидена.

З обережністю варто застосовувати уденафіл пацієнтам зі схильністю до пріапізму, а також пацієнтам з анатомічною деформацією статевого члена, за наявності імплантата статевого члена.

У разі виникнення ерекції тривалістю понад 4 години (незалежно від наявності болючих відчуттів) пацієнти повинні негайно звернутися по медичну допомогу. При відсутності своєчасного лікування пріапізм може призвести до необоротного ушкодження еректильної тканини й порушенням еректильної функції.

Не рекомендується застосовувати уденафіл у комбінації з іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції.

З обережністю варто застосовувати уденафіл пацієнтам з діабетичною ретинопатією та з активною формою гастроєзофагальної рефлюксної хвороби чи грижі стравохідного отвору діафрагми.

При одночасному прийомі уденафілу та блокаторів кальцієвих каналів, альфа-адрено-блокаторів або інших гіпотензивних засобів можливе додаткове зниження систолічного й діастолічного артеріального тиску.

Пацієнти з обструкцією шляху відтоку лівого шлуночка (наприклад, аортальним стенозом, ідіопатичним гіпертрофічним субаортальним стенозом) можуть бути особливо чутливими до дії вазодилататорів.

У разі раптової втрати зору, слуху або глухоти (що може супроводжуватися шумом у вухах та запамороченням) слід негайно звернутися за медичною допомогою.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Перед тим як керувати транспортними засобами, пацієнти повинні знати, як вони реагують на прийом Зидени. Слід враховувати можливість запаморочення, погіршення зору.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Перед тим як керувати транспортними засобами, пацієнти повинні знати, як вони реагують на прийом Зидени. Слід враховувати можливість запаморочення, погіршення зору.

Спосіб застосування та дози

Застосовують дорослим чоловікам внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Застосовують перорально одну таблетку 100 мг на день приблизно за 30 хвилин – 12 годин до передбачуваної сексуальної активності. Дозу можна збільшити з обережністю до 200 мг, після ретельної оцінки всіх небажаних явищ, що виникали після прийому 100 мг препарату. Максимальна рекомендована кількість застосувань - 1 раз на добу.

Для чоловіків літнього віку (понад 65 років) коригування дози не потрібне.

Чоловікам з легкою формою ниркової недостатності коригувати дозу не потрібно.

Пацієнтам з легкою формою печінкової недостатності коригувати дозу не потрібно (клас А за Чайлдом-П'ю).

Діти

Не застосовують.

Передозування

Під час досліджень застосування однієї дози препарату у здорових добровольців при застосуванні 400 мг уденафілу один раз на добу не спостерігалось жодних серйозних побічних реакцій. При підвищенні дози зростала частота появи небажаних явищ (головного болю, почервоніння обличчя), але більшість з них мали легкий ступінь тяжкості та минали без додаткового лікування. У разі передозування слід призначити загальну симптоматичну терапію. Препарат Зидена має високий показник зв'язування з білками плазми та не виводиться з сечею, тому після проведення діалізу нирковий кліренс препарату не підвищується.

Побічні реакції

Побічні реакції, зазначені в таблиці нижче, виникали під час клінічних досліджень при застосуванні препарату Зидена 100 або 200 мг на вимогу пацієнтів перед сексуальною активністю. Загалом побічні реакції були мінущими та мали легкий або середній ступінь тяжкості. До найпоширеніших побічних реакцій належать: головний біль та почервоніння обличчя.

Клас систем та органів	Побічні реакції за частотою		
	[≥10 %]	[≥1%, <10 %]	[≥0,1 %, <1.0 %]
Загальні порушення		головний біль	біль у грудній клітці, біль у животі, втома, припливи крові, дискомфорт у грудній клітці
З боку нервової системи			запаморочення, ригідність потиличних м'язів, парестезія
З боку серцево-судинної системи	почервоніння		
З боку органів зору		почервоніння очей	затуманений зір, біль в очах, хроматопсія
З боку дихальної системи		закладення носа	задишка, сухість слизової оболонки носа
З боку шлунково-кишкового тракту		диспепсія	нудота, зубний біль, запор, гастрит, дискомфорт у шлунку
З боку шкіри та підшкірних тканин			набряк обличчя чи очей, кропив'янка, свербіж

Метаболічні та ендокринні порушення			розлади видільної системи, спрага
З боку опорно-рухового апарату			періартрит

Перелічені далі побічні реакції не спостерігалися під час дореєстраційних досліджень препарату, проте були зафіксовані під час додаткових клінічних досліджень, тому їх причинно-наслідкові зв'язки не можна виключити: тяжкість у голові, відчуття холоду, сонливість, сильне серцебиття, ортостатичне запаморочення, млявість, оніміння вушної раковини, дискомфорт очей, висипання, еритема, блювання, діарея, задишка при фізичних вправах, кашель, носові кровотечі, посилення ерекції та гіпотензія.

У пацієнтів, які приймали дозу препарату до 200 мг на добу, спостерігали збільшення частоти та типів побічних реакцій порівняно із застосуванням дози 100 мг.

Під час постреєстраційного спостереження рідко відзначали тимчасову появу передньої неартеріїтної ішемічної невропатії зорового нерву (НАІНЗН), хоча при проведенні клінічних досліджень Зидени не було даних про це та причин зниження зору, в зв'язку із застосуванням інгібіторів фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ-5), в тому числі препарату Зидена. Більшість таких пацієнтів, але не всі, мали супутні анатомічні або судинні фактори ризику НАІНЗН, включаючи, окрім інших: низьке співвідношення діаметрів екскавації та диска зорового нерва (застійний диск), вік понад 50 років, цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, гіперліпідемію та паління. Неможливо точно встановити, пов'язані ці небажані явища безпосередньо із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, із супутніми судинними факторами ризику або анатомічними патологіями пацієнта чи з комбінацією цих факторів або з іншими причинами.

Під час постреєстраційного спостереження у пацієнтів, які приймали інгібітори ФДЕ5, включаючи препарат Зидена, не зафіксовано випадків раптового зниження або втрати слуху. При цьому повідомляли, що іноді стан здоров'я та інші фактори можуть впливати на появу небажаних явищ з боку органів слуху. Часто інформація про подальше медичне спостереження є обмеженою. Неможливо точно встановити, пов'язані ці небажані явища безпосередньо із застосуванням препарату Зидена, із супутніми факторами ризику втрати слуху

чи з комбінацією цих факторів або з іншими причинами.

Результати постмаркетингового дослідження уденафілу 100 та 200 мг. Під час постреєстраційного дослідження для повторної експертизи в Кореї, що тривало 6 років, частота побічних реакцій без урахування причинно-наслідкового зв'язку становила 2,20 %; при цьому частота небажаних явищ, де не можна виключити зв'язок із застосуванням препарату Зидена, складала 2,03 %.

Зафіксовані побічні реакції включали: припливи крові (1,04 %), головний біль (0,76 %), запаморочення (0,11 %), закладення носа (0,11 %), диспепсія, почервоніння очей (0,06 %), порушення зору, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, посилене серцебиття (0,03 %). Серед всіх явищ гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба була непередбачуваною побічною реакцією.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С, для захисту від дії вологи та світла зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 1 таблетці, вкриті плівковою оболонкою, у блістері; 1 блістер у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Донг-А СТ Ко., Лтд./ Dong-A ST Co., Ltd.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

2Ф Секція Б, 3Ф, 4Ф Секція Б, 200-23, Пексокгонден 1-ро, Собук-гу, Чхонан-сі, Чхунчхон-Намдо, Республіка Корея/ (2F Section B, 3F, 4F Section B) 200-23, Baekseokgongdan 1-ro, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, Republic of Korea.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).