

Состав

действующее вещество: силденафил;

1 таблетка содержит силденафила цитрат, эквивалентно силденафила 50 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, повидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, инстакот IC-S-091 (розовый).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые розовые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой с насечкой с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при эректильной дисфункции. Силденафил. Код АТХ G04B E03.

Фармакодинамика

Механизм действия. Силденафил является препаратом для перорального применения, предназначенным для лечения эректильной дисфункции. При сексуальном возбуждении препарат восстанавливает пониженную эректильную функцию путем усиления притока крови к пенису.

Физиологический механизм, что приводит к эрекции, включая высвобождение оксида азота (NO) в кавернозных телах во время полового возбуждения. Освободившееся оксид азота активирует фермент гуанилатциклаза, что стимулирует повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что, в свою очередь, вызывает расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел, способствуя притоку крови.

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ-5) в кавернозных телах, где ФДЭ-5 отвечает за распад цГМФ. Эффекты силденафила на эрекцию носят периферический характер.

Силденафил не оказывает непосредственного релаксирующего действия на изолированные кавернозные тела человека, но мощно усиливает расслабляющую действие NO на эту ткань. При активации метаболического пути NO/цГМФ, что происходит при половой стимуляции, ингибирование силденафилом ФДЭ5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозных телах. Таким образом, для того, чтобы силденафил обнаружил необходимый фармакологический эффект, необходимо половое возбуждение.

Влияние на фармакодинамику. Исследования *in vitro* показали селективность воздействия силденафила на ФДЭ-5, что активно участвует в процессе эрекции. Эффект силденафила на ФДЭ-5 мощнее, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Этот эффект в 10 раз мощнее, чем эффект на ФДЭ6, участвующий в процессах фотопревращения в сетчатке. При применении максимальных рекомендованных доз селективность силденафила в ФДЭ-5 в 80 раз превышает его селективность к ФДЭ1, в 700 раз превышает селективность к ФДЭ2, ФДЭ3, ФДЭ4, ФДЭ7, ФДЭ8, ФДЭ9, ФДЭ10 и ФДЭ11. В частности, селективность силденафила в ФДЭ-5 в 4000 раз превышает его селективность к ФДЭ3 - цГМФ-специфической изоформы ФДЭ, участвующий в регуляции сердечной сократимости.

Фармакокинетика

Абсорбция. Силденафил быстро абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течение 30-120 минут (с медианой 60 минут) после его перорального применения натошак.

Средняя биодоступность после перорального применения составляет 41% (с диапазоном значений от 25 до 63%). В рекомендованном диапазоне доз (от 25 до 100 мг) показатели площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальная концентрация силденафила после его перорального применения повышаются пропорционально дозе.

При применении силденафила во время еды степень абсорбции снижается со средним удлинением T_{max} до 60 минут и средним снижением C_{max} на 29%.

Распределение. Средний равновесный объем распределения (V_d) составляет 105 литров, что свидетельствует о распределении препарата в тканях организма. После однократного приема внутрь силденафила в дозе 100 мг средняя максимальная общая плазменная концентрация силденафила составляет примерно 440 нг/мл (коэффициент вариации составляет 40%). Поскольку связывание силденафила и его главного N-десметил-метаболита с белками плазмы достигает 96%, средняя максимальная плазменная концентрация

свободного силденафила достигает 18 нг/мл (38 нмоль). Степень связывания с белками плазмы крови не зависит от общих концентраций силденафила. У здоровых добровольцев, получавших силденафил однократно в дозе 100 мг, через 90 минут в эякуляте определялось меньше 0,0002% (в среднем 188 нг) дозы.

Метаболизм. Метаболизм силденафила осуществляется главным образом с участием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Главный циркулирующий метаболит образуется путем N-деметилирования силденафила. Селективность метаболита по ФДЭ5 сравнима с селективностью силденафила, а активность метаболита по ФДЭ5 составляет примерно 50% от активности исходного вещества. Плазменные концентрации этого метаболита составляют примерно 40% от концентраций силденафила в плазме крови. N-деметилированного метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, а период его полувыведения составляет примерно 4 часа.

Выведение. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, вызывая период его полувыведения продолжительностью 3-5 часов. Как после приема, так и после применения экскреция силденафила в виде метаболитов осуществляется главным образом с калом (около 80% принятой внутрь дозы) и в меньшей степени - с мочой (примерно 13% от примененной пероральной дозы).

Фармакокинетика в особых группах пациентов.

Пациенты пожилого возраста. У здоровых добровольцев пожилого возраста (старше 65 лет) отмечалось снижение клиренса силденафила, что приводило к повышению плазменных концентраций силденафила и его активного N-деметилированного метаболита примерно на 90% по сравнению с соответствующими концентрациями у здоровых добровольцев молодого возраста (18-45 лет). В связи с возрастными различиями в связывании с белками плазмы крови соответствующее повышение плазменной концентрации свободного силденафила составляло примерно 40%.

Почечная недостаточность. У добровольцев с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин) фармакокинетика силденафила оставалась неизменной после его однократного приема внутрь в дозе 50 мг. Средние AUC и C_{max} N-деметилированного метаболита повышались на 126% и 73% соответственно по сравнению с такими показателями у добровольцев такого же возраста без нарушений функции почек. Однако из-за высокой индивидуальной вариабельности эти различия не были статистически значимыми. У добровольцев с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) клиренс силденафила снижался, что приводило к средним повышений AUC и C_{max} на 100% и 88% соответственно

по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функции почек. Кроме того, значение AUC и C_{max} N-деметилированного метаболита значительно повышались на 79% и 200% соответственно.

Печеночная недостаточность. У добровольцев с циррозом печени легкой и средней степени тяжести (классов А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижался, что приводило к повышению AUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функции печени. Фармакокинетика силденафила у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучалось.

Показания

Препарат Новагра рекомендуется применять мужчинам с эректильной дисфункцией, которая определяется как неспособность достичь или поддержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта. Для эффективного действия препарата Новагра нужно сексуальное возбуждение.

Противопоказания

1. Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.
2. Одновременное применение с донорами оксида азота (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано, поскольку известно, что силденафил влияет на пути метаболизма оксида азота/цГМФ и потенцирует гипотензивное действие нитратов.
3. Одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5 (в том числе силденафила) со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку может привести к симптоматической гипотензии (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
4. Состояния, при которых не рекомендуется сексуальная активность (например, тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, такие как нестабильная стенокардия или сердечная недостаточность тяжелой степени).
5. Потеря зрения на один глаз вследствие неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва независимо от того, связана эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ-5 или нет.
6. Наличие таких заболеваний, как нарушение функции печени тяжелой степени, артериальная гипотензия (артериальное давление ниже 90/50 мм рт. ст.), Недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда и известные

наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, такие как пигментный ретинит (небольшое количество таких пациентов имеет генетические расстройства ФДЭ сетчатки), поскольку безопасность силденафила не исследовались в таких подгруппах пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Эффекты других лекарственных средств на силденафил.

Исследования in vitro. Метаболизм силденафила происходит преимущественно с участием изоформы 3A4 (основной путь) и изоформы 2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450 (CYP). Поэтому ингибиторы этих изоферментов способны снижать клиренс силденафила, а индукторы этих изоферментов могут повышать клиренс силденафила.

Исследования in vivo. Популяционный фармакокинетический анализ данных клинических исследований продемонстрировал снижение клиренса силденафила при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 рост частоты побочных явлений не наблюдалось, следует рассмотреть возможность применения начальной дозы силденафила 25 мг.

Одновременное применение ингибитора протеазы ВИЧ, очень мощного ингибитора P450, и силденафила (разовая доза 100 мг) приводило к повышению C_{max} силденафила на 300% (в 4 раза) и повышению плазменной AUC силденафила на 1000% (в 11 раз). Через 24 часа плазменные уровни силденафила все еще составляли примерно 200 нг/мл по сравнению с уровнем примерно 5 нг/мл, характерным для применения силденафила отдельно, что соответствует значительному влиянию ритонавира на широкий спектр субстратов P450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти фармакокинетические данные одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется; в любом случае максимальная доза силденафила при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Одновременное применение ингибиторов протеазы ВИЧ саквинавира, ингибитора CYP3A4 в дозе обеспечивает равновесную концентрацию (1200 мг 3 раза в сутки) и силденафила (100 мг однократно) приводило к повышению C_{max} силденафила на 140% и увеличение AUC силденафила на 210%. Не выявлено влияния силденафила на фармакокинетику саквинавира. Предполагается, что

более мощные ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, будут иметь более выраженное влияние.

При применении силденафила (100 мг однократно) и эритромицина, специфического ингибитора CYP3A4, в равновесном состоянии (500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней) наблюдалось повышение AUC силденафила на 182%. У здоровых добровольцев мужского пола не наблюдалось влияния азитромицина (500 мг в течение 3 суток) на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости элиминации и последующий период полувыведения силденафила или его основного циркулирующего метаболита. Циметидин (ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор CYP3A4) в дозе 800 мг при одновременном применении с силденафилом в дозе 50 мг у здоровых добровольцев приводил к повышению плазменных концентраций силденафила на 56%.

В исследовании с участием здоровых добровольцев-мужчин одновременное применение босентан, что является антагонистом эндотелина (индуктор CYP3A4 (умеренный), CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесном состоянии (125 мг 2 раза в сутки) и силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) приводило к снижению AUC и с_{max} силденафила на 62,6% и 55,4% соответственно. Поэтому одновременное применение мощных индукторов CYP3A4, таких как рифампицин, может приводить к более выраженному снижению концентрации силденафила в плазме крови.

Применение силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) приводило к повышению AUC и C_{max} босентан (125 мг 2 раза в сутки) на 49,8% и 42% соответственно.

Грейпфрутовый сок является слабым ингибитором CYP3A4 в стенке кишечника и может вызвать умеренное повышение уровней силденафила в плазме крови.

Однократное применение антацидов (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияло на биодоступность силденафила.

Хотя исследований специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, по данным популяционного фармакокинетического анализа, фармакокинетика силденафила не менялась при одновременном применении с лекарственными средствами, принадлежащими к группе ингибиторов CYP2C9 (толбутамид, варфарин, фенитоин), группы ингибиторов CYP2D6 (таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), группы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, петлевых и калийсберегающих диуретиков, ингибиторов АПФ, антагонистов кальция, антагонистов бета-адренорецепторов или индукторов метаболизма CYP450 (таких как рифампицин, барбитураты).

Никорандил представляет собой гибрид активатора кальциевых каналов и нитрата. Нитратный компонент предопределяет возможность его серьезного взаимодействия с силденафилом.

Влияние силденафила на другие лекарственные средства.

Исследования in vitro. Силденафил - слабый ингибитор изоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ($IK_{50} > 150$ мкмоль) цитохрома P450. Поскольку пиковые плазменные концентрации силденафила составляют примерно 1 мкмоль, влияние препарата Новагро на клиренс субстратов этих изоферментов маловероятен.

Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы как теофиллин и дипиридамола.

Исследования in vivo. Поскольку известно, что силденафил влияет на метаболизм NO/цГМФ, было установлено, что этот препарат потенцирует гипотензивное действие нитратов, поэтому его одновременное применение с донорами оксида азота или нитратами в любой форме противопоказано (см. «Противопоказания»).

Риоцигуат. Доклинические исследования показали аддитивный системный эффект снижения артериального давления при одновременном применении ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. Клинические исследования показали, что риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ-5. У пациентов, участвовавших в исследовании, не наблюдали клинического эффекта при одновременном применении ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом.

Противопоказано одновременное применение риоцигуату с ингибиторами ФДЭ-5, в том числе с силденафилом (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение силденафила и блокаторов альфа-адренорецепторов может привести к развитию симптоматической артериальной гипотензии в некоторых предрасположенных пациентов. Такая реакция часто возникала в течение 4 часов после применения силденафила (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»). В процессе 3 исследований специфического взаимодействия лекарственных средств блокатор альфа-адренорецепторов доксазозин (4 мг и 8 мг) и силденафил (25 мг, 50 мг и 100 мг) применялись одновременно пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина. В этих популяциях наблюдалось среднее дополнительное снижение артериального давления в положении лежа на 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст. и среднее снижение артериального

давления в положении стоя на 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст., 4/5 мм рт. ст. соответственно. При одновременном применении силденафила и доксазозина пациентам, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина, иногда сообщали о развитии симптоматической ортостатической гипотензии (случаи головокружение и состояние перед обмороком, но без синкопе).

Не наблюдали никаких значимых взаимодействий при одновременном применении силденафила (50 мг) и толбутамиду (250 мг) или варфарина (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9.

Силденафил (50 мг) не приводил бы к увеличению времени кровотечения, вызванного применением ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не потенцировал гипотензивное действие алкоголя здоровых добровольцев при средних максимальных уровнях этанола в крови 80 мг/дл.

У пациентов, получавших силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении таких классов гипотензивных лекарственных средств как диуретики, блокаторы бета-адренорецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II, антигипертензивные лекарственные средства (сосудорасширяющие и центрального действия), блокаторы адренергических нейронов, блокаторы кальциевых каналов и блокаторы альфа-адренорецепторов. В специальном исследовании взаимодействия при одновременном применении силденафила и амлодипина пациентам с артериальной гипертензией наблюдалось дополнительное снижение систолического артериального давления в положении лежа на 8 мм рт.ст. Снижение диастолического артериального давления составило 7 мм. По величине эти дополнительные снижения артериального давления были сопоставимы с теми, что наблюдались при применении только силденафила у здоровых добровольцев (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Силденафил в дозе 100 мг не влиял на фармакокинетические показатели ингибиторов протеазы ВИЧ, саквинавира и ритонавира, которые являются субстратами CYP3A4.

У здоровых добровольцев мужского пола применения силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) приводило к повышению AUC и C_{max} босентана (125 мг 2 раза в сутки) на 49,8% и 42% соответственно.

Особенности применения

До начала терапии следует собрать медицинский анамнез пациента и провести физикальное обследование для диагностики эректильной дисфункции и определения ее возможных причин.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Поскольку сексуальная активность сопровождается определенным риском со стороны сердца, до начала любого лечения эректильной дисфункции врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Силденафил оказывает сосудорасширяющий эффект, что проявляется легким и кратковременным снижением артериального давления (см. раздел «Фармакологические»). До назначения силденафила врач должен тщательно взвесить, может ли такой эффект оказать неблагоприятное воздействие на пациентов с определенными основными заболеваниями, особенно в сочетании с сексуальной активностью. К пациентам с повышенной чувствительностью к вазодилататорам относятся пациенты с обструкцией выводного тракта левого желудочка (например, стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) или пациенты с редким синдромом мультисистемной атрофии, одним из проявлений которой является тяжелое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

Новагро потенцирует гипотензивное действие нитратов (см. раздел «Противопоказания»).

В постмаркетинговый период сообщали о тяжелых побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда, нестабильной стенокардией, внезапный сердечный приступ, желудочковой аритмии, цереброваскулярные кровоизлияния, транзиторную ишемическую атаку, артериальную гипертензию и артериальную гипотензию, что во времени совпадали с применением препарата Новагро. У большинства пациентов (но не во всех) существовали факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Много таких побочных реакций наблюдалось во время или сразу после полового акта, и только несколько случилось вскоре после применения препарата Новагро без половой активности. Поэтому невозможно определить, связано развитие таких побочных реакций непосредственно с факторами риска, или их развитие обусловлено другими факторами.

Приапизм.

Средства для лечения эректильной дисфункции, в том числе и силденафил, следует назначать с осторожностью пациентам с анатомическими деформациями пениса (такими как ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или пациентам с состояниями, оказывающих развитие приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкопения).

После выхода препарата на рынок сообщали о случаях удлиненной эрекции и приапизма. В случаях, когда эрекция длится более чем 4 часа, пациентам следует немедленно обратиться за медицинской помощью. При отсутствии немедленного лечения приапизм может привести к повреждению тканей пениса и к стойкой потере потенции.

Одновременное применение с другими ингибиторами ФДЭ-5 или с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции.

Безопасная и эффективность одновременного применения силденафила с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими препаратами для лечения гипертензии легочной артерии, содержащие силденафил (например, Ревацио), или с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции изучались. Поэтому применение таких комбинаций не рекомендуется.

Влияние на зрение.

Спонтанные сообщения о возникновении дефектов зрения поступали ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5 (см. раздел «Побочные реакции»). О случаях неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, является редким состоянием, поступали спонтанные сообщения и сообщалось в надзорном исследовании ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5 (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентов следует предупредить, что в случае внезапного нарушения зрения применения препарата Новагро следует прекратить и немедленно обратиться к врачу (см. Раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение с ритонавиром.

Одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение с блокаторами альфа-адренорецепторов.

Пациентам, принимающим блокаторы альфа-адренорецепторов, применять силденафил следует с осторожностью, поскольку такая комбинация может привести к симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает в течение 4 часов после применения силденафила. С целью минимизации риска развития ортостатической гипотензии терапию силденафилом можно начинать только в гемодинамически стабильных пациентов, принимающих блокаторы альфа-адренорецепторов, их состояние нужно стабилизировать с помощью блокаторов альфа-адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»). Кроме того, следует проинформировать пациентов, как

действовать в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

Влияние на кроветворение.

Исследования тромбоцитов человека показали, что *in vitro* силденафил потенцирует антиагрегационные эффекты натрия нитропруссид. Нет никакой информации о безопасности применения силденафила пациентами с нарушениями свертывания крови или острой язвенной болезнью. Таким образом, применение силденафила пациентами этой группы возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

После приема 100 мг здоровыми добровольцами не наблюдалось влияния на морфологию или подвижность сперматозоидов (см. раздел «Фармакодинамика»).

Потеря слуха. Врачам следует посоветовать пациентам прекратить применение ингибиторов ФДЭ-5, включая препарат Новагро, и немедленно обратиться за медицинской помощью в случае внезапного снижения или потери слуха. Об этих явлениях, которые также могут сопровождаться звоном в ушах и головокружением, сообщали с ассоциацией во времени с применением ингибиторов ФДЭ-5, включая препарат Новагро. Определить, эти явления напрямую связаны с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с другими факторами невозможно.

Одновременное применение с гипотензивными препаратами. Новагро оказывает системное сосудорасширяющее действие и может в дальнейшем снижать артериальное давление у пациентов, применяющих гипотензивные лекарственные средства. В отдельном исследовании лекарственного взаимодействия одновременное применение амлодипина (5 мг или 10 мг) и силденафила (100 мг) перорально наблюдалось среднее дополнительное снижение систолического давления на 8 мм рт. ст. и диастолического - на 7 мм рт. ст.

Заболевания, передающиеся половым путем. Применение препарата Новагро не защищает от заболеваний, передающихся половым путем. Следует рассмотреть возможность информирования пациентов о необходимых мерах для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами не проводилось.

Поскольку в клинических исследованиях при применении силденафила сообщали о случаях головокружения и нарушения со стороны органов зрения, перед тем как садиться за руль транспортного средства или работать с механизмами, необходимо выяснить индивидуальную реакцию на применение препарата Новагра.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат Новагра не предназначен для применения женщинам.

Способ применения и дозы

Препарат применять перорально.

Взрослые.

Рекомендуемая доза Новагра составляет 50 мг и применяется в случае необходимости примерно за 1 час до сексуальной активности. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 100 мг или уменьшить до 25 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 100 мг. Частота применения максимальной рекомендуемой дозы препарата составляет 1 раз в сутки. При применении препарата Новагра во время еды действие препарата может наступать позднее, чем при его применении натощак.

Пациенты пожилого возраста.

Необходимость в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста отсутствует.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) клиренс силденафила снижен, рекомендуемая доза составляет 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 50 мг и 100 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью (например, циррозом) клиренс силденафила снижен, рекомендуемая доза составляет 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 50 мг и 100 мг.

Пациенты, применяющие другие лекарственные средства.

Если пациенты одновременно ингибиторы CYP3A4 (за исключением ритонавира, применение которого одновременно с силденафилом не рекомендуется, см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), следует

рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг).

С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих блокаторы альфа-адренорецепторов, состояние таких пациентов нужно стабилизировать с помощью блокаторов альфа-адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети

Препарат показан для применения у детей в возрасте до 18 лет.

Передозировка

В процессе клинических исследований с участием добровольцев при применении разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были подобны тем, которые наблюдались при применении силденафила в более низких дозах, но встречались чаще и были более тяжелыми. Применение силденафила в дозе 200 мг не приводило к повышению эффективности, но вызывало рост количества случаев развития побочных реакций (головной боли, приливов, головокружение, диспепсии, заложенности носа, нарушений со стороны органов зрения).

В случае передозировки при необходимости прибегают к обычным поддерживающим мероприятиям. Ускорение клиренса силденафила при гемодиализе маловероятно вследствие высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови и отсутствия элиминации силденафила с мочой.

Побочные реакции

Чаще всего сообщали о таких побочных реакциях, как головная боль, приливы крови, диспепсия, заложенность носа, боль в спине, головокружение, тошнота, приливы жара, нарушения зрения, цианопсия и помутнение зрения.

Информация о побочных реакциях в рамках постмаркетингового наблюдения была собрана в течение периода продолжительностью более 9 лет. Поскольку сообщали не обо всех побочных реакциях и не все побочные реакции были включены в базу данных по безопасности, частота таких реакций не может быть достоверно определена.

Все клинически значимые побочные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях чаще, чем при применении плацебо, приведены в таблице в соответствии с классификацией «Система-орган-класс» и частоты:

очень часто ($\geq 1/10$), часто (≥ 100 и $< 1/10$), нечасто (≥ 1000 и $< 1/100$), и редко (≥ 10000 и $< 1/1000$).

В пределах каждой частотной группы побочные реакции приведены в порядке уменьшения их серьезности.

Инфекционные и инвазивные заболевания

Нечасто: ринит.

Со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Часто: головокружение.

Нечасто: сонливость, гипестезия.

Редко: инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги *, рецидивы судом *, синкопе.

Со стороны органов зрения

Часто нарушение восприятия цвета **, расстройства зрения, помутнение зрения.

Нечасто расстройства слезотечение ***, боль в глазах, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, яркость зрения, конъюнктивит.

Редко неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва * окклюзия сосудов сетчатки * ретинальное кровоизлияние, артериосклеротическая ретинопатия, нарушения со стороны сетчатки, глаукома, дефекты поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, миопия, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, нарушения со стороны радужной оболочки, мидриаз, появление светящихся кругов вокруг источника света (галоп) в поле зрения, отек глаз, припухлость глаз, нарушения со стороны глаз, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, аномальные ощущения в глазах, отек век, обесцвечивание склеры.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата

Нечасто: головокружение, звон в ушах.

Редко глухота.

Со стороны сердца

Нечасто: тахикардия, усиленное сердцебиение.

Редко: внезапная сердечная смерть *, инфаркт миокарда, желудочковая аритмия *, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия.

Со стороны сосудов

Часто: приливы крови к лицу, приливы жара.

Нечасто: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: заложенность носа.

Нечасто: носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух носа.

Редко: ощущение сжатия в горле, отек слизистой оболочки носа, сухость в носу.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, диспепсия.

Нечасто: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту.

Редко: гипестезия ротовой полости.

Со стороны кожи и подкожной ткани

Нечасто: сыпь.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона *, токсический эпидермальный некролиз *.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Нечасто: миалгия, боль в конечностях.

Со стороны мочевыделительной системы

Нечасто: гематурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: кровотечение из полового члена, приапизм * гематоспермия, продолжительная эрекция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: боль в груди, повышенная утомляемость, чувство жара.

Редко: раздражение.

Обследование

Нечасто повышенная частота сердечных сокращений.

* Сообщалось лишь при исследовании после выхода препарата на рынок.

** Нарушение восприятия цвета: хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, еритропсия, ксантопсия.

*** Нарушение слезотечение: сухость в глазах, нарушение слезоотделения и повышение слезотечение.

Нижеприведенные явления наблюдались в <2% пациентов в процессе контролируемых клинических исследований; причинная взаимосвязь не определен. Сообщение включали явления, которые имели вероятный связь с применением препарата. Явления, которые не были указаны, были легкими и сообщения были очень неточными, чтобы иметь значение.

Общие: отек лица, фотосенсибилизация, шок, астения, боль, внезапное падение,

боль в животе, внезапное повреждение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, АВ-блокада, мигрень, постуральная гипотензия, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, внезапная остановка сердца, нарушения результатов на ЭКГ, кардиомиопатия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: глоссит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, нарушение результатов печеночных проб, ректальное кровотечение, гингивит.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения.

Расстройства метаболизма и питания: жажда, отек, подагра, нестабильный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Со стороны костно-мышечной системы: артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Со стороны нервной системы: атаксия, невралгия, нейропатия, парестезии, тремор, вертиго, депрессия, бессонница, аномальные сновидения, снижение рефлексов.

Со стороны дыхательной системы: астма, одышка, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, усиленное слюноотделение, усиление кашля.

Со стороны кожи: крапивница, герпес, зуд, повышенная потливость, язвы кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

Специфические ощущения: внезапное снижение или потеря слуха, боль в ушах, кровоизлияние в глаз, катаракта, сухость в глазах.

Со стороны урогенитальной системы: цистит, никтурия, повышенная частота мочеиспусканий, увеличение молочных желез, недержание мочи, нарушение эякуляции, отек половых органов, аноргазмия.

Опыт применения после выхода на рынок. После выхода препарата на рынок были идентифицированы нижеприведенные побочные реакции. Поскольку о таких реакции сообщают добровольно и сообщения поступают от популяции неизвестной численности, не всегда можно достоверно оценить их частоту и установить причинную связь с экспозицией лекарственного средства. Эти явления были отмечены как за их серьезность, частоту сообщения, отсутствие четкого альтернативного связи, так и через комбинацию этих факторов.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные явления. Сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и сосудистых явлениях, включая цереброваскулярное кровоизлияние, субарахноидальное и внутричерепное кровоизлияние и легочное кровоизлияние, которые были связаны во времени с применением препарата НОВАГРО. У большинства пациентов (но не во всех) имелись факторы сердечно-сосудистого риска. Сообщалось, что многие из этих явлений возникли во время или сразу после сексуальной активности и несколько явлений возникли сразу после применения препарата НОВАГРО без сексуальной активности. Другие явления возникли в течение последующих часов или дней после применения препарата Новагро и сексуальной активности. Невозможно установить, эти явления связаны с применением препарата, с сексуальной активностью, с имеющимися факторами риска или с комбинацией этих факторов, или с другими факторами.

Кровеносная и лимфатическая системы: вазоокклюзивный кризис. В небольшом заблаговременно приостановленном исследовании применения препарата Ревацио (силденафил) для пациентов с легочной артериальной гипертензией, вторичной по серповидноклеточной анемии, при применении силденафила о развитии вазоокклюзивных кризов, требующие госпитализации сообщали чаще, чем при применении плацебо. Клиническое значение этой информации для пациентов, принимающих препарат НОВАГРО с целью лечения эректильной дисфункции, неизвестно.

Нервная система: тревога, транзиторная глобальная амнезия.

Специфические ощущения.

Слух. После выхода препарата на рынок зафиксировано о случаях внезапного снижения или потери слуха, связанные во времени с применением препарата НОВАГРО. В некоторых случаях сообщали о наличии медицинских состояний и других факторов, которые могли сыграть роль в развитии побочных реакций со стороны органа слуха. Во многих случаях информация по дальнейшему медицинскому наблюдению отсутствует. Определить, эти явления напрямую связаны с применением препарата НОВАГРО, с имеющимися факторами риска потери слуха, с комбинацией этих факторов или с другими факторами, невозможно.

Зрение. Временная потеря зрения, покраснение глаз, жжение в глазах, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, сосудистые заболевания сетчатки или кровоизлияние, отслойка стекловидного тела. После выхода препарата на рынок редко сообщали о случаях неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, что является причиной снижения зрения, включая постоянную потерю зрения, которые были связаны во

времени с применением ингибиторов ФДЭ-5, включая препарат НОВАГРО. У многих пациентов (но не во всех) имелись анатомические или сосудистые факторы риска развития неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, включая (но не обязательно ограничиваясь) следующие: низкое соотношение диаметра экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск зрительного нерва), возраст 50 лет, артериальная гипертензия, заболевания коронарных артерий, гиперлипидемия и курение. Невозможно определить, эти явления напрямую связаны с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с имеющимися анатомическими или сосудистыми факторами риска, или с комбинацией этих всех факторов, или с другими факторами.

Отчет о подозреваемых побочные реакции. Отчет о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением этого препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемые побочные реакции в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 4 таблетки в блистере , по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Марксанс Фарма Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Участок № Л-82, Л-83, Верна Индастриал Истейт, Верна Гоа, ИН-403722, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).