

VİRA® 50 mq, 100 mq örtüklü tabletlər
VİRA®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Sildenafil

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 örtüklü tabletin tərkibində müvafiq olaraq 50 mq və ya 100 mq sildenafil ekvivalent olan sildenafil sitrat vardır.

Köməkçi maddələr: susuz kalsium-hidrofosfat, mikrokristallik sellüloza PH 102, natrium kroskarmelloza, koloidal susuz silisium dioksid (Aerosil 200), maqnezium stearat.

Örtük No:14 (Opadry II Blue 85F20578) tərkibi: polivinil spirti, makraqol/PEG 3350 (makraqol 4000), titan dioksid (E171), talk (E553b), FD&C göy #2/indiqokarmin alüminium lakı (E132), sarı dəmir oksidi (E172).

Təsviri

Vira® 50 mq: yumru rombşəkilli, mavi rəngli hər iki səthi çətilmiş örtüklü tabletlərdir.

Vira® 100 mq: yumru rombşəkilli, mavi rəngli bir səthi ikili çətilmiş örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Uroloji xəstəliklərin müalicəsi üçün; Erektıl disfunksiya zamanı istifadə edilən dərmanlar.

ATC kodu: G04BE03.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Sildenafil erektıl disfunksiyanın müalicəsi üçün istifadə olunan peroral preparatdır. Təbii şəraitdə, yeni seksual stimullaşma zamanı, o, penisə qan axınını artıraraq pozulmuş erektıl funksiyasını bərpa edir.

Penisin ereksiyası üçün cavabdeh olan fizioloji mexanizm, seksual stimullaşma zamanı mağaralı cisimdə azot oksidinin (NO) azad olması ilə əlaqədardır. Azad olmuş azot oksidi siklik quanozin monofosfatın (sQMF) səviyyəsini artıran quanilatsiklaza fermentini aktivləşdirərək mağaralı cisimdə saya əzələlərinin yumşalmasını təmin edir və qanaxınını şərait yaradır.

Sildenafil siklik quanozin monofosfatın (sQMF) parçalanmasını təmin edən FDE5-in mağaralı cisimdəki spesifik fosfodiesterazanın (FDE5) tip 5-in güclü və selektiv inhibitorudur. Sildenafil ereksiyaya periferik tipli təsir göstərir. Sildenafil insanın təcrid olunmuş mağaralı cismə birbaşa boşaldıcı təsir göstərmir, lakin toxumada NO-nun boşaldıcı təsirini gücləndirir. Seksual stimullaşma zamanı olduğu kimi, NO/sQMF yolunun aktivləşməsi zamanı FDE5-in sildenafil ilə inhibə edilməsi mağaralı cisimlərdə sQMF səviyyəsinin artması ilə nəticələnir. Buna görə də, sildenafilin nəzərdə tutulan faydalı farmakoloji təsirlərini göstərməsi üçün seksual stimullaşma tələb olunur.

Farmakokinetikası

Sorulması

Sildenafil sürətlə sorulur. Acqarnına peroral qəbuldan sonra preparatın maksimal plazma konsentrasiyasına 30-120 dəqiqə (orta vaxt 60 dəqiqə) müddətinə çatır. Orta tam biomənimsənilmə 41 % (diapazon 25-63 %) təşkil edir. Sildenafilin peroral qəbulundan sonra AUC və C_{max} göstəriciləri tövsiyə olunan doza diapazonuna (25-100 mq) mütənasib olaraq artır.

Qida ilə qəbul edildikdə Sildenafilin sorulma sürəti azalır, bu zaman T_{max} orta ləngiməsi 60 dəqiqə və C_{max} orta azalması 29 % təşkil edir.

Paylanması

Tarazlıq vəziyyətində sildenafilin paylanma həcmi (V_d) 105 l təşkil edir, bu isə onun toxumalarda paylandığını göstərir. 100 mq dozanın birdəfəlik qəbulundan sonra sildenafilin orta maksimal plazma konsentrasiyası təxminən 440 ng/ml (CV 40 %) təşkil edir. Sildenafil (və onun əsas metaboliti N-desmetil)

96 % plazma zülalları ilə birləşdiyinə görə sərbəst sildenafilin plazmada orta maksimal konsentrasiyası 18 ng/ml (38 nM) təşkil edir. Zülallar ilə birləşmə preparatın ümumi konsentrasiyasından asılı deyil.

Biotransformasiyası

Sildenafil əsasən qaraciyər mikrosomal izofermentləri olan CYP3A4 (əsas yolu) və CYP2C9 (kiçik yolu) vasitəsi ilə metabolizə olunur. Sildenafilin əsas metaboliti N-demetilləşmə nəticəsində əmələ gəlir. Bu metabolit fosfodiesterazaya qarşı sildenafilə oxşar selektivlik profilinə malikdir və onun FDE5-ə təsiri *in vitro*-da sildenafilin təsirinin təxminən 50 %-ni təşkil edir.

Bu metabolitin plazma konsentrasiyası sildenafilin plazma konsentrasiyasının təqribən 40 %-ni təşkil edir. N-desmetil metabolitin sonrakı metabolizmi zamanı, onun yarımcıxarılma müddəti 4 saat təşkil edir.

Xaric olması

Sildenafilin ümumi klirensi 41 l/s təşkil edir, bu zaman yarımparçalanmanın son terminal fazası 3-5 saata bərabər olur. Peroral və ya venadaxili qəbulundan sonra sildenafil metabolitlər şəklində əsasən nəcislə (peroral dozanın təxminən 80 %-i) və az miqdarda sidiklə (peroral dozanın təxminən 13 %) xaric olunur.

Xüsusi pasiyentlər qruplarında farmakokinetikanın xüsusiyyətləri:

Yaşlılar

Sağlam yaşlı könüllülərdə (65 yaş və ya daha yuxarı) azalmış klirens nəticəsində sildenafilin və aktiv metaboliti olan N-desmetilin plazma konsentrasiyası sağlam gənc könüllülərlə (18-45 yaş) müqayisədə təxminən 90 % yüksək idi. Plazma zülalları ilə birləşmədə yaşla bağlı olan fərq nəticəsində sərbəst sildenafilin plazma konsentrasiyasının müvafiq yüksəlməsi təxminən 40 % təşkil etmişdir.

Böyrək çatışmazlığı

Yüngül və orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi=30-80 ml/dəq) olan könüllülərdə 50 mq birdəfəlik dozanın peroral qəbulundan sonra sildenafilin farmakokinetikası dəyişilməmişdir. Böyrək çatışmazlığı olmayan yaşlarına görə seçilmiş könüllülərlə müqayisədə N-desmetil metabolitin AUC və C_{max} göstəriciləri müvafiq olaraq 126 % və 73 % artmışdır. Lakin yüksək fərdlərarası fərqlərə görə bu dəyişikliklər statistik əhəmiyyət daşımamışdır. Ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi < 30 ml/dəq) olan könüllü xəstələrdə sildenafilin klirensi azalmışdır, bu isə böyrək çatışmazlığı olmayan, yaşlarına görə seçilmiş könüllülərlə müqayisədə AUC və C_{max} göstəricilərinin müvafiq olaraq 100 % və 88 % artması ilə nəticələnmişdir. Bundan əlavə, N-desmetilin metabolitinin AUC və C_{max} göstəriciləri müvafiq olaraq 79 % və 200 % olaraq əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır.

Qaraciyər çatışmazlığı

Yüngül və orta dərəcəli qaraciyər sirrozu (Çayld-Pyu A və B) olan xəstələrdə sildenafilin klirensi azalmışdır, bu isə qaraciyər çatışmazlığı olmayan, eyni yaşlı könüllülərlə müqayisədə AUC (84 %) və C_{max} (47 %) artması ilə nəticələnmişdir. Qaraciyər funksiyasının ağır pozğunluğu olan xəstələrdə sildenafilin farmakokinetikası öyrənilməmişdir.

İstifadəsinə göstərişlər

Vira® qənaətbəxş cinsi akt üçün kifayət edəcək ereksiya nail ola bilməyən və onu saxlamağa qadir olmayan, erektil disfunksiyadan əziyyət çəkən kişilərdə istifadə olunur.

Vira®-nın effektiv olması üçün seksual stimullaşma tələb olunur.

Əks göstərişlər

Aktiv maddə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.

Preparatın azot oksidi/siklik quanozinmonofosfat (sQMF) mexanizminin məlum təsirini nəzərə alaraq, sildenafil nitratların hipotenziv təsirini gücləndirir və onun hər hansı formada olmasına baxmayaraq azot oksidinin donorları ilə (məsələn, amilnitrit kimi) və ya nitratlarla birgə qəbulu əks göstərişdir.

Sildenafil daxil olmaqla erektil disfunksiyanın müalicəsi üçün istifadə olunan preparatlar, cinsi fəaliyyətin məqsəduyğun sayılmayan kişilər (məsələn, qeyri-sabit stenokardiya və ya ağır ürək çatışmazlığı kimi ağır ürək-damar pozuntuları olan xəstələr) tərəfindən istifadə edilməməlidir.

Bu epizodun öncə FDE5 inhibitorunun istifadəsi ilə bağlı olub-olmasından asılı olmayaraq, Vira® non-arteritik ön işemik optik neyropatiyası (NAÖİON) nəticəsində bir gözündə görmə qabiliyyətini itirmiş xəstələrdə əks göstərişdir.

Aşağıdakı pasiyentlər yarımqruplarında sildenafilin istifadəsinin təhlükəsizliyi öyrənilmədiyindən istifadəsi əks göstərişdir: ağır qaraciyər çatışmazlığı, arterial hipotenziya (qan təzyiqi < 90/50 mm c.süt.), yaxınlarda insult və ya miokard infarktı keçirmiş və pigment retiniti kimi (bu xəstələrin az hissəsində retinal fosfodiesterazanın irsi pozğunluqları var) torlu qişanın irsi degenerativ pozğunluqları olan xəstələr.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Erektıl disfunksiya diaqnozunun müəyyənəşdirilməsi və farmakoloji müalicəsinin təyin edilməsi üçün mümkün səbəblərini araşdırmaq məqsədi ilə tibbi anamnez toplanmalı və fiziki müayinə aparılmalıdır.

Ürək-damar risk faktorları

Cinsi fəaliyyətlə bağlı ürək riski dərəcəsi olduğundan hər hansı bir erektıl disfunksiyanın müalicəsinə başlamazdan əvvəl həkimlər xəstələrin ürək-damar statusunu nəzərə almalıdırlar. Sildenafil damargenişləndirici xüsusiyyətə malikdir, və bunun nəticəsində qan təzyiqi yüngül və keçici olaraq azalır. Sildenafil təyin edilməmişdən əvvəl, həkimlər, müəyyən əsas xəstəlikləri olan pasiyentlərdə damargenişləndirici təsirin arzuolunmaz təzahür etməsi riskini hərtərəfli olaraq nəzərə almalıdırlar, xüsusilə də cinsi fəallıqla birlikdə. Damargenişləndirici vasitələrə yüksək həssaslığı olan pasiyentlərin siyahısına, sol mədəcikin çıxış yolunun obstruksiyası (məsələn, aorta stenozu, hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya) və ya nadir hallarda rast gəlinən, arterial təzyiqin avtonom tənzimlənməsinin ağır pozğunluğu kimi təzahür edən, mürəkkəb sistem atrofiya sindromu olanlar daxildirlər.

Vira® nitratların hipotenziv təsirini gücləndirir.

Postmarketing müşahidələrdə sildenafilin müvəqqəti istifadəsi ilə əlaqədar olaraq miokard infarktı, qeyri-sabit stenokardiya, qəfləti ölüm, mədəcik aritmiyası, serebrovaskulyar qansızma, tranzitor işemik həmlə, arterial hipertenziya və hipotenziya kimi ciddi pozğunluqlar qeydə alınmışdır. Bu xəstələrin əksəriyyətində, lakin hamısında yox, əvvəllər ürək-damar risk faktorları mövcud idi. Bu halların əksəriyyəti cinsi əlaqə zamanı və ya ondan qısa müddət keçdikdən sonra meydana gəlmişdir, və onların az bir hissəsi, bildirildiyi kimi, cinsi əlaqə olmadan sildenafilin istifadəsindən qısa müddət sonra müşahidə olunmuşdur. Bu halların bu və ya digər amillərlə birbaşa bağlı olub-olmadığını müəyyən etmək mümkün deyil.

Priapizm

Sildenafil daxil olmaqla, erektıl disfunksiyanın müalicəsi üçün istifadə olunan preparatlar, penisin anatomik deformasiyası olan xəstələrdə (məsələn, anqulyasiya, kavernoz fibroz və ya Peyroni xəstəliyi), və ya priapizmə meyillik yarada biləcək amilləri olan xəstələrdə (məsələn, oraqvari hüceyrəli anemiya, çoxsaylı miyeloma və ya leykemiya) ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Postmarketing müşahidələrdə sildenafilin istifadəsi zamanı uzun müddətli ereksiya və priapizm qeydə alınmışdır. 4 saat ərzində davam edən ereksiya yarandığı halda, xəstə təcili olaraq həkimə müraciət etməlidir. Priapizm dərhal müalicə edilməsə, bu penis toxumalarının zədələnməsinə və potensiyanın daimi itirilməsi ilə nəticələne bilər.

Digər FDE5 inhibitorları və erektıl disfunksiyanın digər müalicə üsulları ilə birgə qəbul edilməsi

Sildenafil digər FDE5 inhibitorları, ağciyər arterial hipertoniyanın (AAH) müalicəsində istifadə olunan sildenafil tərkibli preparatlar və erektıl disfunksiya müalicəsində istifadə olunan digər vasitələr ilə birgə istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir. Bu səbəbdən belə kombinasiyaların istifadəsi məsləhət görülmür.

Görmə qabiliyyətinə təsir

Sildenafil və digər FDE5 inhibitorlarının qəbulu ilə bağlı görmə qüsurlarının yaranması halları barədə spontan olaraq bildirilmişdir. Müşahidəli tədqiqatlarda sildenafil və digər FDE5 inhibitorları qəbulu ilə bağlı spontan yaranan non-arteritik ön işemik optik neyropatiya nadir hallarda qeydə alınmışdır. Xəstələr bilməlidirlər ki, gözlənilmədən hər hansı bir görmə qüsuru yarandığı halda onlar Vira®-nın qəbulunu dayandırmalı və dərhal həkimə müraciət etməlidirlər.

Ritonavir ilə birlikdə qəbulu

Sildenafilin ritonavir ilə birlikdə qəbulu məsləhət deyil.

Alfa-blokatorlarla birlikdə qəbul edilməsi

Alfa-blokatorlar qəbul edən pasiyentlər sildenafili ehtiyatla istifadə etməlidirlər, çünki onların birgə istifadəsi bəzi həssas şəxslərdə simptomatik hipotenziya yarada bilər. Bunun yaranması ehtimal olunur ki, sildenafil qəbulundan sonra 4 saat ərzində baş verə bilər. Ortostatik hipotenzianın inkişafını azaltmaq üçün

xəstələrdə, sildenafil ilə müalicədən əvvəl ilk öncə hemodinamikanın alfa-blokatorlarla sabitləşdirilməsi əldə edilməlidir. Sildenafil ilə müalicənin ilkin doza olaraq 25 mq-dan başlanması nəzərdə tutulmalıdır. Bundan əlavə, həkimlər ortostatik hipotenziv simptomlar olduğu halda nə etmələri barədə xəstələrə öncədən məsləhət verməlidirlər.

Qanaxmaya təsiri

Tədqiqatlar göstərir ki, sildenafil insan trombositlərinə natrium nitroprussidin antiaqreqant təsirini *in vitro* gücləndirir. Qanaxması və aktiv xora xəstəliyi olan pasiyentlərin sildenafil qəbulu haqda etibarlı məlumat yoxdur. Buna görə də bu xəstələrə sildenafil yalnız fayda və riskin hərtərəfli öyrənilməsindən sonra təyin olunmalıdır.

Qadınlar

Vira® qadınlar tərəfindən istifadə üçün göstərilməmişdir.

Diqər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Diqər dərman vasitələrinin sildenafilə təsiri

In vitro tədqiqatlar

Sildenafilin metabolizmi sitoxrom P450-nin izoformları olan (CYP) 3A4 (əsas yol) və 2C9 (kiçik yol) vasitəsilə həyata keçir. Buna görə, bu izofermentlərin inhibitorları sildenafilin klirensini azalda bilər, induktorları isə sildenafilin klirensini artırır.

In vivo tədqiqatlar

Kliniki tədqiqatların məlumatlarının farmakokinetik təhlili sildenafil CYP3A4 inhibitorları (məsələn, ketokonazol, eritromisin, simetidin) ilə birgə qəbulu zamanı onun klirensinin azalmasını göstərdi. Baxmayaraq ki, sildenafilin CYP3A4 inhibitorları ilə birgə qəbulu zamanı, bu xəstələrdə yan təsirlərin artma halları müşahidə olunmamışdır, başlanğıc doza 25 mq olaraq nəzərdə tutulmalıdır.

P450-nin güclü inhibitoru olan İİV proteazasının inhibitoru ritonavirin tarazlıq vəziyyətində (500 mq gündə iki dəfə) sildenafil (100 mq tək doza) ilə birgə qəbulu, sildenafilin C_{max} 300 % (4 dəfə), AUC plazma göstəricisini isə 1,000 % (11 dəfə) artırmışdır. 24 saatdan sonra sildenafilin plazma səviyyəsi təxminən 200 ng/ml, tək qəbul edildikdə isə təxminən 5 ng/ml təşkil etmişdir. Bu, ritonavirin P450-nin bir çox substratlarına yönəlmiş təsirləri ilə əlaqədardır. Sildenafil ritonavirin farmakokinetikasına heç bir təsir göstərməmişdir. Bu farmakokinetik nəticələr əsasında sildenafilin ritonavir ilə birgə qəbulu məsləhət deyil və sildenafilin maksimal dozası heç bir halda 48 saat ərzində 25 mq-dan artıq olmamalıdır.

CYP3A4 inhibitoru olan İİV proteazasının inhibitoru sakvinavirin tarazlıq vəziyyətində (1200 mq gündə üç dəfə) sildenafil (100 mq tək doza) ilə birgə qəbulu sildenafilin C_{max} 140 %, AUC plazma göstəricisini isə 210 % artırmışdır. Sildenafil sakvinavirin farmakokinetikasına heç bir təsir göstərmir. Ketokonazol və itrakonazol kimi CYP3A4 güclü inhibitorlarının təsirinin daha da artması gözlənilir.

Sildenafilin 100 mq-lıq birdəfəlik dozasını CYP3A4 orta inhibitoru olan eritromisinnə tarazlıq vəziyyətində (500 mq gündə iki dəfə 5 gün ərzində) qəbul etdikdə, onun sistem təsirinin (AUC) 182 % artması qeydə alınmışdır. Sağlam könüllü kişilərdə azitromisinin (500 mq gündə bir dəfə 3 gün ərzində) qəbulu sildenafilin və ya onun əsas metabolitinin AUC, C_{max} , T_{max} , eliminasiya sürəti konstantına və ya yarımparçalanma göstəricilərinə təsiri qeydə alınmamışdır. Sağlam könüllülərdə sildenafilin (50 mq) dozada sitoxrom P450 və qeyri-spesifik CYP3A4 inhibitoru olan simetidinlə (800 mq) birgə qəbulu zamanı sildenafilin plazmadaki konsentrasiyasının 56 % artmasına səbəb olmuşdur.

Qreypfrut şirəsi bağırsaq divarı metabolizminin CYP3A4 zəif inhibitorudur və plazmada sildenafilin səviyyəsinin az miqdarda artmasına səbəb ola bilər.

Antasidlərin (maqnezium hidroksidi/alüminium hidroksidi) birdəfəlik dozaları sildenafilin biomənimsənilməsinə təsir etmir.

Bütün dərman vasitələri üçün qarşılıqlı təsirlərin xüsusi öyrənilməsinə baxmayaraq, farmakokinetik analizlər sildenafilin aşağıdakı qrup preparatlarla birgə qəbulu zamanı onun farmakokinetik göstəricilərinə heç bir təsir müşahidə olunmamışdır: CYP2C9 (tolbutamid, varfarin, fenitoin kimi), CYP2D6 inhibitorları (serotoninin geriye udulmasının selektiv inhibitorları, trisiklik antidepressantlar kimi), tiazid və tiazidəbənzər diuretiklər, ilgək və kalium qoruyucu diuretiklər, angiotenzinçevirici fermentin inhibitorları, kalsium kanallarının blokatorları, beta-adrenoblokatorlarının antaqonistləri və ya CYP450 metabolizminin induktorları (rifampisin, barbituratlar kimi). Sağlam kişi könüllülər üzərində aparılmış tədqiqatda endotelin

reseptorlarının antaqonisti olan bozentanın (CYP3A4 [orta] induktoru, CYP2C9 və ola bilsin ki CYP2C19) tarazlıq vəziyyətində (125 mq gündə iki dəfə), sildenafilə tarazlıq vəziyyətində (80 mq gündə üç dəfə) birgə istifadəsi onun AUC və $C_{\max}$ müvafiq olaraq 62.6 % və 55.4 % azalması ilə nəticələnmişdir. Buna görə də, rifampin kimi CYP3A4 güclü induktorlarının sildenafil ilə birgə qəbulu, gözlənilməli kimi, sildenafilin konsentrasiyasının plazmada əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb ola bilər.

Nikorandil kalium kanalları aktivatoru və nitratın bir hibrididir. Nitrat komponentinə görə o, sildenafil ilə ciddi qarşılıqlı təsir gücünə malikdir.

Sildenafil digər dərman preparatlarına təsiri

In vitro tədqiqatlar

Sildenafil sitoxrom P450-nin 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 və 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$) izofermentlərinin zəif inhibitorudur. Sildenafilin tövsiyə edilmiş dozaların qəbulundan sonra plazmada pik konsentrasiyasının təxminən $1 \mu M$ təşkil etməsini nəzərə alaraq, onun bu izofermentlərin substratlarının klirensini dəyişdirmək qabiliyyətinə malik olması etimal olunmur.

Sildenafilin teofillin və ya dipiridamol kimi qeyri-spesifik fosfodiesteraza inhibitorları ilə qarşılıqlı əlaqəsi barədə heç bir məlumat yoxdur.

In vivo tədqiqatlar

Azot oksidi/sQMF mexanizminə məlum təsirinə uyğun olaraq sildenafil nitratların hipotenziv təsirini gücləndirməsini nümayiş etdirmişdir, və onun azot oksidinin donorları və ya nitratlarla hər hansı bir formada birgə qəbulu əks göstərişdir.

Alfa-blokatorlar qəbul edən bəzi həssas xəstələrdə sildenafilin birgə qəbulu simptomatik hipotenziyaya səbəb ola bilər. Bu, çox güman ki, sildenafilin qəbulundan sonra 4 saat ərzində yarana bilər. Dərmanların qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsinə dair aparılmış üç xüsusi tədqiqatlarda doksazosinlə sabitləşdirilmiş prostat vəzinin xoşxassəli hiperlaziyası (PXH) pasiyentlərə alfa-blokator doksazosin (4 mq və 8 mq) ilə birgə eyni vaxtda sildenafil (25 mq, 50 mq və ya 100 mq) təyin edilmişdir. Bu müşahidəyə daxil olan pasiyentlərdə uzanıq vəziyyətdə ölçülmüş arterial təzyiqinin azalması 7/7 mm c.süt., 9/5 mm c.süt. və 8/4 mm c.süt. və ayaq üstə ölçülmüş arterial təzyiqinin orta azalması müvafiq olaraq 6/6 mm c.süt., 11/4 mm c.süt. və 4/5 mm c.süt. təşkil etmişdir. Doksazosin terapiyası ilə sabitləşdirilmiş xəstələrin sildenafilin eyni vaxtda birgə qəbulu zamanı, simptomatik postural hipotenziya yaranması nadir hallarda qeydə alınmışdır. Bu hesabatlara sinkope halları istisna olmaqla, başgicəllənmə və sərsəmlilik daxil olmuşdur.

Sildenafilin (50 mq) hər ikisi CYP2C9 tərəfindən metabolizə olunan tolbutamid (250 mq) və ya varfarinlə (40 mq) birgə qəbulu zamanı heç bir əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirlər müşahidə olunmamışdır.

Sildenafil (50 mq) asetilsalisil turşusunun (150 mq) qanın laxtalanması müddətinin uzanması təsirini gücləndirmir.

Sildenafil (50 mq) qanlarında orta maksimal alkoqol səviyyəsinin 80 mq/dl olan sağlam könüllülərdə alkoqolun hipotenziv təsirini gücləndirmir.

Antihipertenziv dərmanların aşağıdakı qruplarının; diuretiklər, beta-blokatorlar, AÇF inhibitorları, angiotenzinin II antaqonistləri, antihipertenziv dərman vasitələri (damargenişləndirici və mərkəz təsirli), adrenergik neyron blokatorları, kalsium kanallarının blokatorları və alfa adrenoreseptor blokatorları ilə birgə qəbulu zamanı, plasebo ilə müqayisədə sildenafil qəbul edən pasiyentlərdə əlavə yan təsir baxımından heç bir fərq izlənilməmişdir. Qarşılıqlıqlı təsir baxımından aparılmış xüsusi tədqiqatda, hipertonik xəstələrdə sildenafilin (100 mq) amlodipinin ilə birgə istifadəsi zamanı uzanıqlı vəziyyətdə ölçülmüş sistolik arterial təzyiq 8 mm c.süt. azalması qeydə alınmışdır. Uzanıqlı vəziyyətdə ölçülmüş diastolik arterial təzyiq müvafiq azalması 7 mm c.süt. təşkil etmişdir. Qan təzyiqinin bu azalması sağlam könüllülərdə sildenafilin tək qəbulu halındada eyni olmuşdur.

Sildenafil (100 mq) İİV proteaza inhibitorları və hər ikisi CYP3A4-ün substratı olan sakvinavirin və ritonavirin sabit farmakokinetikasına təsir göstərmir.

Sağlam kişi könüllülərdə sildenafil (80 mq gündə 3 dəfə) tarazlıq vəziyyətində bozentanla birgə qəbulu zamanı, bozentanın AUC artması 49.8 % və $C_{\max}$ (125 mq gündə iki dəfə) artması 42 % təşkil etmişdir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Preparat qadınlarda istifadə edilmir.

Sildenafil kişilərdə istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Hamiləlik və ya laktasiya dövründə olan qadınlarda istifadəsinə aid heç bir adekvat və yaxşı nəzarət olunan tədqiqatlar aparılmamışlar.

Siçovul və dovşanların üzərində aparılmış reproduktiv qabiliyyətlərə dair tədqiqatlarda sildenafilin peroral qəbulundan sonra heç bir əhəmiyyətli əlavə təsir aşkar edilməmişdir.

Sildenafilin 100 mq-lıq dozada birdəfəlik peroral qəbulundan sonra sağlam könüllülərdə spermatazoidlərin hərəkət qabiliyyətinə və ya morfolojiyasına heç bir təsiri aşkarlanmamışdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri barədə heç bir tədqiqat aparılmamışdır.

Sildenafil ilə klinik tədqiqatlarda başgicəllənmə və görmə pozğunluqları qeydə alındığından, xəstələr nəqliyyat vasitələrini və ya digər mexanizmləri idarə etməzdən əvvəl Vira® preparatına necə reaksiya verdiklərini bilməlidirlər.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə qəbul edilir.

Preparatı istifadə etməzdən əvvəl həkiminizlə məsləhətləşin.

Böyükklərdə istifadəsi

50 mq-lıq tövsiyə olunan doza zərurət yarandığı halda cinsi fəaliyyətdən təxminən bir saat əvvəl qəbul edilir. Effektivliyi və dözümlülük əsasında doza 100 mq-a kimi artırıla və ya 25 mq-a kimi azaldıla bilər.

Maksimal tövsiyə olunan doza 100 mq təşkil edir. Maksimal tövsiyə olunan dozanın qəbul tezliyi gündə bir dəfədir. Vira® preparatının təsirinin başlanma müddəti, qida ilə qəbul edildiyi halda ləngiyə bilər.

Xüsusi pasiyentlər qrupları

Yaşlı xəstələr

Yaşlı xəstələrdə (≥ 65 yaş) doza korreksiyasına ehtiyac yoxdur.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

"Böyükklərdə istifadə" bölməsində göstərilən dozalanma tövsiyələri yüngül və orta dərəcəli böyrək çatışmazlığına (kreatinin klirensi = 30-80 ml/dəq) aid olan xəstələr üçün tətbiq olunur. Ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi < 30 ml/dəq) olan xəstələrdə sildenafilin klirensi aşağı düşdüyündən 25 mq doza nəzərdə tutulmalıdır. Effektivlik və dözümlülük nəzərə alınmaqla, zərurət yarandığı halda doza tədricən 50 mq-dan 100 mq-a qədər artırıla bilər.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Sildenafilin klirensi qaraciyər çatışmazlığı (məsələn sirroz) olan xəstələrdə aşağı düşdüyündən 25 mq doza nəzərdə tutulmalıdır. Effektivlik və dözümlülük nəzərə alınmaqla, zərurət yarandığı halda doza tədricən 50 mq-dan 100 mq qədər artırıla bilər.

Uşaqlarda istifadəsi

Vira® 18 yaşından aşağı olan şəxslərdə istifadə olunmur.

Digər dərman preparatları qəbul edən xəstələrdə istifadəsi

Birgə qəbulu məsləhət görülməyən Ritonavir istisna olmaqla, digər CYP3A4 inhibitorları ilə sildenafilin birgə qəbulunun başlanğıc dozası 25 mq nəzərdə tutulmalıdır.

Alfa-blokatorlar ilə müalicə qəbul edən xəstələrdə, postural hipotenziya yaranma ehtimalının minimal dərəcəyə endirilməsi üçün, xəstələr sildenafil ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl alfa-blokatorlar ilə sabitləşdirilməlidirlər. Əlavə olaraq, sildenafilin başlanğıc dozası 25 mq nəzərdə tutulmalıdır.

Əlavə təsirləri

Əlavə reaksiyaların siyahısı

Nəzarətli klinik tədqiqatlarda plasebo ilə müqayisədə daha çox rast gəlinən əlavə təsirlərin başvermə tezliyinin təsnifatı aşağıdakı kimidir:

Çox geniş yayılmış ($\geq 1/10$), geniş yayılmış ($\geq 1/100$, < 1/10), geniş yayılmamış ($\geq 1/1000$, < 1/100), nadir ($\geq 1/10000$, < 1/10000).

Bundan əlavə, postmarketing təcrübədə qeyd olunmuş əlavə təsirlər təzahür tezlikləri məlum deyil kimi daxil olunmuşdur.

Hər tezlik qrupunda əlavə təsirlər ciddiliyin azalması sıralanması ilə tərtib olunub.

İnfeksiyalar və invaziyalar

Geniş yayılmamış: rinit.

İmmun sisteminin pozğunluqları

Geniş yayılmamış: yüksək həssaslıq.

Sinir sisteminin pozğunluqları

Çox geniş yayılmış: baş ağrısı.

Geniş yayılmış: başgicəllənmə.

Geniş yayılmamış: yuxululuq, hipesteziya.

Nadir: insult, tranzitor işemik həmlə, qıcolma,* qıcolmanın təkrarlanması,* bayılma.

Görmə qabiliyyətinin pozğunluqları

Geniş yayılmış: rənggörmə pozğunluqları,** görmə pozğunluqları, dumanlı görmə.

Geniş yayılmamış: göz yaşı pozğunluqları,*** göz ağrısı, işıqdan qorxma, fotopsiya, göz hiperemiyası, görmə parlaqlığının artması, konyunktivit.

Nadir: non-arteritik ön işemik optik neyropatiyası (NAÖİON),* torlu qışanın damar okklyuziyası,* torlu qışanın qanaxması, aterosklerotik retinopatiya, torlu qışa pozğunluqları, qlaukoma, görmə sahəsinin qüsuru, diplopiya, görmə itiliyinin azalması, miopiya, astenopiya, şüşəyəbənzər cismin dumanlanan üzməsi, qüzehli qışa pozuntusu, midriaz, Halo görmə, göz ödemi, göz şişkinliyi, göz pozğunluqları, konyunktival hiperemiya, göz qıcıqlanması, gözdə qeyri-normal hiss, göz qapağının ödemi, skleral rəngsizləşmə.

Qulaq və labirint pozğunluqları

Geniş yayılmamış: başgicəllənmə, tinnit.

Nadir: karlıq.

Ürək pozğunluqları

Geniş yayılmamış: taxikardiya, palpitasiya.

Nadir: qəfləti ölüm,* miokard infarktı, mədəcik aritmiyası,* atrial fibrilyasiya, qeyri-sabit stenokardiya.

Damar pozğunluqları

Geniş yayılmış: sifət qızarması, “istilik gəlməsi”.

Geniş yayılmamış: hipertoniya, hipotenziya.

Tənəffüs, döş qəfəsi və orta divar orqanları tərəfindən pozğunluqlar

Geniş yayılmış: burun tutulması.

Geniş yayılmamış: burun qanaxması, sinus tıxanıqlığı.

Nadir: boğazda gərginlik, burun ödemi, burunda quruluq.

Mədə-bağırsaq pozğunluqları

Geniş yayılmış: ürəkbulanma, dispepsiya.

Geniş yayılmamış: qastro-ezofageal reflüks xəstəliyi, qusma, yuxarı abdominal ağrı, ağızda quruluq.

Nadir: oral hipesteziya.

Dəri və dərialtı toxuma pozğunluqları

Geniş yayılmamış: səpgi.

Nadir: Stivens-Jonson sindromu (SJS),* Toksik Epidermal Nekroliz (TEN)*.

Əzələ-skelet və birləşdirici toxuma pozğunluqları

Geniş yayılmamış: mialgiya, ətraflarda ağrı.

Böyrək və sidikçıxarıcı yollar pozğunluqları

Geniş yayılmamış: hematuriya.

Reproduktiv sistem və südvəzi pozğunluqları

Nadir: penisdə qanaxma, priapizm,* hematospermiya, ereksiyanın artması.

Ümumi pozğunluqlar və əlavə təsirlər

Geniş yayılmamış: döş qəfəsində ağrı, yorğunluq, istilik hissi.

Nadir: qıcıqlanma.

Laborator araşdırmalar

Geniş yayılmamış: ürək döyüntüləri tezliyinin artması.

*Yalnız post-marketing müşahidəsi zamanı bildirilmişdir.

**Rənggörmə pozğunluqları: xloropsiya, xromatopsiya, sianopsiya, eritropsiya və

ksantopsiya.

***Göz yaşı pozğunluqları: quru göz, göz yaşı pozğunluqları və göz yaşlarının axmasının artması.

ƏLAVƏ TƏSİRLƏR YARANDIQDA HƏKİMİNİZLƏ MƏSLƏHƏTLƏŞİN.

Doza həddinin aşılması

Könüllülər üzərində aparılmış tədqiqatlarda tək dozanın 800 mq-a qədər yüksəldildiyi halda əlavə təsirlərin təzahürü aşağı doza qəbul edən pasiyentlərlə müqayisədə oxşar idi, lakin rast gəlmə və ağırlıq dərəcəsi artmışdır. Qəbul olunmuş 200 mq doza təsirin artmasına gətirib çıxarmasa da, mənfi reaksiyaların inkişaf tezliyi (baş ağrısı, sifətin qızarması, başgicəllənmə, dispepsiya, burun tutulması, görmə pozuntuları) artmışdır.

Doza həddinin aşılması hallarında zəruri standart dəstəkləyici tədbirlər həyata keçirilməlidir. Sildenafilin plazma zülalları ilə bağlanması güclü olduğu və sidiklə xaric olunmadığı üçün böyrək dializi onun klirensini sürətləndirmir.

Buraxılış forması

50 mq Vira® örtüklü tabletlər

1 və ya 4 örtüklü tablet, blisterdə. 1 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

100 mq Vira® örtüklü tabletlər

1 və ya 4 örtüklü tablet, blisterdə. 1 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən aşağı temperaturda, öz qablaşdırmasında və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Sancaklar 81100 Düzce/Türkiye.

Lisenzia sahibi

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Ümraniye 34768 İstanbul/Türkiye.