

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

“ _____ ” _____ 2020-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

VİZARSİN 25 mq; 50 mq; 100 mq örtüklü tabletlər
VIZARSIN®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Sildenafil

Tərkibi

Təsiredici maddə: bir tabletin tərkibində müvafiq olaraq, 35,12 mq; 70,24 mq; 140,48 mq sildenafil sitrat (25 mq, 50 mq və 100 mq sildenafil ekvivalent) vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza (avisel PH 101), kalsium hidrofosfat, natrium kroskarmelloza, hipromelloza, mikrokristallik sellüloza (avisel PH 102), maqnezium stearat.

Örtük: örtük qarışıq məhluluna daxildir - 28% hipromelloza, 40% laktoza monohidrat, 24% titan dioksid, 8% triasetin.

Təsviri

25mq-lıq tabletlər: oval formalı, ikitərəfli qabarıq, ağ və ya ağ rəngə yaxın örtüklü tabletlərdir; bir tərəfində 25 rəqəmi yazılıb.

50 mq-lıq tabletlər: oval formalı, ikitərəfli qabarıq, ağ və ya ağ rəngə yaxın örtüklü tabletlərdir; bir tərəfində 50 rəqəmi yazılıb.

100 mq-lıq tabletlər: oval formalı, ikitərəfli qabarıq, ağ və ya ağ rəngə yaxın örtüklü tabletlərdir; bir tərəfində 100 rəqəmi yazılıb.

Farmakoterapevtik qrupu

Erektıl disfunksiyanın müalicəsi üçün dərman vasitəsi – FDE5- in inhibitoru.

ATC kodu: G04BE03

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Sildenafil – 5 tipli spesifik fosfodiesterazanın (FDE5) güclü selektiv sikloquanozinmonofosfat inhibitorudur (sQMF). Cinsiyyət orqanına doğru qan axınının güclənməsi nəticəsində pozulmuş erektıl funksiyasını bərpa edir.

Cinsiyyət orqan əsasında olan fizioloji proses kavernoz cisimdə seksual stimullaşdırma təsiri nəticəsində azot oksidinin (NO) azad olunmasından ibarətdir.

NO qvanilatsiklaza fermentini aktivləşdirir və sQMF səviyyəsini artırır, o isə öz növbəsində kavernoz cismin sayəzələ hüceyrələrini boşaldır və ona qan dolmasına səbəb olur.

Sildenafil ereksiyağa periferik təsir göstərir. İnsanın təcrid kavernoz cisminə bilavasitə boşaldıcı təsir göstərmir, lakin NO boşaldıcı təsiri gücləndirir. Seksual stimulların təsiri altında baş verən NO/sQMF ələğəsinin aktivləşməsi zamanı sildenafilə FDE5 tormozlanması kavernoz cisimdə sQMF-in artmasına gətirir. Beləliklə, sildenafilin lazımi farmakoloji təsirinin əmələ gəlməsi üçün seksual stimulyasiya lazımdır.

In vitro müayinələr göstərdi ki, sildenafil ereksiyanın yaranması prosesində iştirak edən FDE5 qarşı selektiv aktivdir. Onun FDE5 qarşı aktivliyi digər məlum fosfodiesterazalara qarşı aktivlikdən üstündür. Onun torlu qışada fotoköçrmədə iştirak edən FDE6 qarşı effektivliyi 10 dəfə aşağıdır. O, tövsiyə edilən malskimal dozalarda FDE1 qarşı 80 dəfə az selektivdir, FDE 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 və 11 qarşı isə - 700 qat. FDE5 qarşı sildenafilin aktivliyi ürəyin yığılmasında iştirak edən sAMF-spesifik fosfodiesteraza, FDE3 qarşı aktivliyindən təxminən 4 000 qat üstündür.

Sildenafil arterial təzyiqin (AT) bir qədər tranzitor azalmasına gətirir ki, onun da əksər hallarda klinik əlamətləri yoxdur. Uzanmış vəziyyətdə sistolik AT-nin orta maksimal enməsi sildenafilin 100 mq dozalarında daxilə qəbulundan sonra 8,4mm c.s. təşkil edir. Diastolik AT-nin müvafiq dəyişilməsi 5,5mm c.s. təşkil edir. AT göstərilən enməsi damarların saya əzələlərində sQMF səviyyələrinin etimalı yüksəlməsi ilə bağlı sildenafilin damargenəldici xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır.

Sildenafilin 100 mq dozalarla daxilə birdəfəlik qəbulu sağlam könüllülərdə elektrokardiografiyada (EKQ) klinik əhəmiyyətli dəyişikliklərlə müşayiət olunmayıb.

Sildenafil ürək atımına təsir etmir və stenozlaşmış arteriyalarda qan dövranını dəyişdirmir.

Farmakokinetikası

Sorulması

Sildenafil tez sorulur. Acqarına daxilə qəbul etdikdə qan plazmasında maksimal konsentrasiyası (C_{max}) 30-120 dəq. ərzində qeyd edilir (60 dəq. median). Tam biomənimsənilməsi (AUC) orta hesabla 40% (25-63%) təşkil edir. Daxilə qəbul etdikdən sonra sildenafilin AUC və C_{max} tövsiyə edilən doza diapazonunda (25-100 mq) dozaya mütənasib olaraq artır.

Sildenafil yağlı qida ilə qəbul etdikdə onun sorulmasının sürəti azalır, maksimal konsentrasiyalarına çatma vaxtı (t_{max}) isə orta hesabla 60 dəqiqə artır; C_{max} orta hesabla 29% azalır.

Paylanması

Tarazlıq vəziyyətdə sildenafilin paylanma həcmi (V_d) orta hesabla 105 l təşkil edir. Nəzərə alaraq ki, sildenafil (və onun dövr edən əsas N-desmetil metaboliti) plazma zülalları ilə 96% birləşir, sildenafilin 100 mq dozalarında daxilə birdəfəlik qəbulundan sonra onun azad fraksiyasının qan plazmadaki orta konsentrasiyası 18 nq/ml (38nM) təşkil edir. Sağlam könüllülərdə sildenafilin 100 mq dozalarında daxilə birdəfəlik qəbulundan 90 dəqiqə sonra spermada 0,0002%-dən az doza (orta hesabla 188nq) aşkar edilib.

Metabolizmi

Sildenafil sitoxrom P450 mikrosomal izofermentlərin təsiri nəticəsində əsasən qaraciyərdə metabolizə olunur: CYP3A4 ilə (əsas yol) və CYP2C9 ilə (əlavə yol). Dövr edən əsas metabolit sildenafilin N-demetilləşdirilməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bu metabolit sildenafilin profilinə analogi olaraq fosfodiesterazalara qarşı selektivlik profilinə malikdir, *in vitro* FDE5 qarşı onun aktivliyi isə əsas maddənin aktivliyin təxminən 50%-ni təşkil edir. Qan plazmasında metabolitin konsentrasiyası sildenafilin konsentrasiyasının təxminən 40%-ni təşkil edir. N-demetilləşdirilmiş metabolit sonra metabolizmə uğrayır, onun son yarım xaricəlmə dövrü ($T_{1/2}$) təxminən 4 saat təşkil edir.

Xaric olması

Sildenafilin ümumi klirensi 41 l/saat təşkil edir, son $T_{1/2}$ isə - 3-5 saat. Daxilə qəbul etdikdən sonra sildenafil metabolit şəklində əsasən bağırsaqlarla xaric olur (dozanın təxminən 80%-i) və az dərəcədə böyrəklərlə (dozanın təxminən 13%-i).

Xüsusi qrup xəstələrdə farmakokinetikası

Yaşlı xəstələr

Sağlam yaşlılarda (65 və 65 yaşdan yuxarı) sildenafilin klirensi azalır, azad sildenafilin və onun aktiv N-desmetil-metabolitin qan plazmasındakı konsentrasiyaları isə cavanlardan (18-45 yaş) fərqli olaraq təxminən 90% üstündür. Qan plazmasının zülalları ilə birləşməsinin yaşla əlaqədar fərqli olmasına görə qan plazmasında sildenafilin konsentrasiyasının müvafiq yüksəlməsi 40% təşkil edir.

Böyrək funksiyasının pozulması

Böyrəklərin yüngül və ya orta zədələnməsi olan xəstələrdə (kreatinin klirensi (KK) 30-80ml/dəq.) sildenafili 50 mq dozalarla daxilə birdəfəlik qəbul etdikdən sonra onun farmakokinetikası dəyişilməyib. N-desmetil metabolitin AUC və C_{max} orta qiymətləri eyni yaşda olan sağlam könüllülərlə müqaisədə müvafiq olaraq 126% və 73% artır. Yüksək fərdi dəyişiklik diapazonu nəticəsində bu fərqlənmələrin klinik əhəmiyyəti yoxdur. Ağır böyrək çatışmazlığında (KK <(30ml/dəq.)) sildenafilin klirensi azalır, bu isə eyni yaş qrupundan böyrəklərin normal funksiyası zamanı xəstələrin eyni göstəriciləri ilə müqaisədə AUC (100%) və C_{max} (88%) qiymətlərinin təxminən iki qat artırılmasına gətirir.

Qaraciyər funksiyasının pozulması

Qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə (Çayld-Pyu təsnifi üzrə A və B mərhələlər) sildenafilin klirensi azalır, bu isə eyni yaş qrupundan normal qaraciyər funksiyası olan xəstələr ilə müqaisədə AUC (84%) və C_{max} (47%) qiymətlərinin artırılmasına qətilir. Qaraciyər funksiyasının ağır pozulması olan xəstələrdə sildenafilin farmakokinetikası tədqiq olunmayıb.

İstifadəsinə göstərişlər

Qənaətləndirici cinsi akt üçün kifayət olan cinsi orqanın ereksiyasını əldə etmə və ya saxlanmasına malik olmaması ilə xarakterizə edilən erektil disfunksiyanın müalicəsi. Yalnız seksual stimullaşma zamanı effektivdir.

Əks göstərişlər

Sildenafilə və preparatın komponentlərindən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.

Sildenafilin NO/sQMF qarşı məlum təsirini nəzərə alaraq sildenafil nitratların hipotenziv təsirini gücləndirə bilər, buna görə NO donatorları ilə (amil nitrat kimi) və ya diqər formalı nitratlar ilə birlikdə onu istifadə etmək əks göstərişdir.

Sildenafil daxil olmaqla, erektil disfunksiyanın müalicəsi üçün preparatları seksual aktivlik tövsiyə edilməyən kişilərdə (məsələn, qeyri-sabit stenokardya və ya ağır ürək çatışmazlığı kimi ağır ürək-damar xəstəlikləri olan) istifadə etmək olmaz.

Simptomatik hipotoniyaya səbəb ola biləcəyi üçün, sildenafil də daxil olmaqla, PDE5 inhibitorlarının riosiquat kimi qanilatsiklaz stimulyatorları ilə birlikdə qəbulu əks göstərişdir. Vizarsin preparatı qeyri-arterial genezli ön işemik optik neyropatiya (NAION) nəticəsində PDE5 inhibitorların istifadəsi ilə bağlı olub və ya olmamasından asılı olmadan zəiflədilmiş görmə qabiliyyəti olan xəstələrdə, həmçinin qaraciyər funksiyasının nəzərə çarpalı pozulmalarında, arterial hipotenziyada ($AT < 90/50$ mm c.s.), yaxın günlərdə keçirilmiş insult və ya miokard infarktlında, təsdiq olunmuş anadangəlmə torlu qişanın distrofiyasında (o cümlədən pigmentli retinit (retinitis pigmentosa)), 18 yaşa qədər xəstələrdə istifadə olunmur. Qeydə alınmış göstərişlər üzrə Vizarsin preparat qadınlarda istifadə üçün nəzərdə tutulmur.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Ehtiyatla: laktazaya qarşı dözülməzlilik, laktaza çatışmazlığı, qlükoza-qalaktoz malabsorbsiya sindromu; ürək-damar sisteminin xəstəlikləri, çoxsaylı sistem atrofiya sindromu, cinsi orqanın anatomik deformasiyası, priapizm, oraq hüceyrəli anemiya, çoxsaylı miyeloma, leykoz, alfa-adrenoblokatorların eyni zamanda qəbulu.

Dərman müalicəni təyin etdikdən əvvəl erektil disfunksiyanın diaqnostikası və onun etimalı səbəblərini aşkar etmək üçün anamnezi diqqətlə qiymətləndirmək və klinik müayinələri keçirmək lazımdır.

Ürək-damar sisteminin xəstəlikləri olduğu hallarda seksual aktivlik müəyyən risk təşkil edir, buna görə ereksiyanın pozulması üzrə hər hansı bir müalicəyə başlamazdan əvvəl həkim xəstənin vəziyyətini qiymətləndirməlidir. Sildenafil arterial təzyiqin (AT) bir qədər tranzitor azalmasına gətirən sistem damargənəldici təsir göstərir.

Sildenafil istifadə etməyə başlamazdan əvvəl həkim müvafiq xəstəlikləri olan pasiyentlərdə, xüsusilə seksual aktivlik fonunda arzuolunmaz vazodilatasiyaedici effektlərin riskini diqqətlə qiymətləndirməlidir. Vazodilatatorlara qarşı yüksək həssaslıq sol mədəciyin çıxarıcı traktın obstruksiyası olan xəstələrdə (məsələn, aortal stenoz, hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya), həmçinin nadir hallarda rast gəlinən AT avtonom requlyasiyasının ağır pozulması ilə özünü büruzə verən çoxsaylı sistem atrofiya sindromu olan xəstələrdə müşahidə edilir.

Vizarsin nitratların hipotenziv təsirini gücləndirir.

Sildenafilin postmarketing zamanı istifadə etdikdə miokard infarktı, qeyri-stabil stenokardiya, qəflətən koronar ölüm, mədəcik aritmiyalar, hemorragik insult, tranzitor işemik hücum, hipertenziya və ya hipotenziya daxil olmaqla ciddi ürək-damar xəstəlikləri qeyd olunub. Bu xəstələrin əksəriyyətində, lakin hər kəsə yox, ürək-damar riskin meylli əlamətləri olub. Qeyd edilmiş əlamətlərin çoxu hətta seksual aktivlik olmadığı hallarda sildenafilin qəbulundan sonra qısa müddət ərzində inkişaf edib. Bu əlamətlərin göstərilən təsirini və ya digər amillərlə bilavasitə əlaqəsini dəqiq müəyyən etmək mümkün olmur.

Sildenafil daxil olmaqla seksual disfunksiyanın müalicəsi üçün preparatları cinsi orqanın anatomik deformasiyaları ilə xəstələrdə (anqulyasiya, kavernoz fibroz və ya Peyroni xəstəliyi kimi), həmçinin priapizma meylli halları olan xəstələrdə (oraq hüceyrəli anemiya, çoxsaylı miyeloma və ya leykemiya kimi) ehtiyatla istifadə etmək lazımdır. Postmarketing təcrübəsində sildenafilə görə uzunmüddətli ereksiya və priapizm haqqında məlumat verilib. 4 saatdan çox davam edən ereksiya baş verən zaman xəstə dərhal tibbi yardım almalıdır. Priapizm dərhal müalicə olunmadığı təqdirdə, cinsi orqanın toxuması zədələnir və bu, potensianın bərdəfəlik itirilməsi ilə nəticələnə bilər.

Digər PDE5 inhibitorları ilə birlikdə qəbul və ya erektil disfunksiyanın digər müalicə üsulları Sildenafilin digər PDE5 inhibitorları ilə kombinasiyasının, ağ ciyər – arterial hipertonianın sildenafili digər müalicələrinin və ya erektil disfunksiyanın digər müalicələrinin təhlükəsizliyi və təsirliliyi tədqiq edilməyib. Bu səbəbdən, belə kombinasiyanın istifadəsi tövsiyə olunmur.

Sildenafilin və FDE5 digər inhibitorların istifadəsi fonunda görmə pozğunluqları və qeyri-arterial genezli ön işemik optik neyropatiyanın əmələ gəlməsi halları qeyd olunub. Xəstələr xəbərdar olmalıdır ki, görmə qabiliyyətinin pozulmasında və ya qəflətən ağırlaşmasında Vizarsin preparatın qəbulunu ləğv edib, dərhal həkimə müraciət etmək lazımdır.

Alfa-adrenoblokatorları qəbul edən xəstələrdə sildenafil ehtiyatla istifadə olunmalıdır, çünki bu preparatların birgə istifadəsi bəzi həssas xəstələrdə simptomatik hipotenziyaya gətirə bilər. Arterial hipotenziya ən tez sildenafilin qəbulundan 4 saatdan sonra əmələ gəlir. Belə xəstələrdə postural hipotenzianın əmələ gəlməsi riskini azaltmaq üçün sildenafilin qəbulunu yalnız alfa-adrenoblokatorların qəbulu fonunda hemodinamikanın stabiləşdirilməsi əldə edildikdən sonra başlamaq lazımdır. Sildenafilin qəbulu 25 mq dozadan başlanmalıdır („Göstərişlər“ böl. bax.).

Bundan əlavə həkim xəstəyə hipotenziya halların əmələ gəlməsində keçirilən tədbirlər barədə xəbər verməlidir.

İnsan trombositləri ilə müayinələr göstərdi ki, sildenafil *in vitro* natrium nitroprussidin laxtalanma əleyhinə effektini gücləndirir. Qan axma və ya aktiv peptik xora ilə xəstələrdə sildenafilin təhlükəsizliyi barədə məlumat yoxdur. Buna görə bu xəstələrdə sildenafil yalnız dəyər/risk nisbin diqqətli qiymətləndirilməsindən sonra istifadə edilə biləcək.

Vizarsin preparatın təkimində laktoza vardır, bununla bağlı laktozanın dözülməzlilik hallarında, laktaza çatışmazlığında, qlükozo-qalaktaz malabsorbsiya sindromu zamanı preparatı istifadə edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Vizarsin preparatı qadınlarda istifadə üçün nəzərdə tutulmur.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Sildenafilin farmakokinetikasına digər dərman preparatların təsiri

İn vitro müayinələr:

Sildenafilin metabolizmi əsasən sitoxrom P450 izofermentlərin – CYP 3A4 (əsas yol) və 2C9 (əlavə yol) təsiri altında baş verir, buna görə bu izofermentlərin inhibitorları sildenafilin klirensini azalda bilər, induktorları isə müvafiq olaraq artır.

İn vivo müayinələr:

CYP 3A4 izofermentlərin inhibitorlarının (ketokonazol, eritromisin, simetidin kimi) və sildenafilin eyni zaman istifadəsi onun klirensini azaldır.

Ritonavir sildenafilin AUC-nu 11 dəfə artırır, bu dərman vasitələrinin eyni zamanda istifadəsi məsləhət görülmür.

Sildenafil ilə (100 mq sutkada 1 dəfə) birlikdə HIV-proteaza inhibitorları və CYP 3A4 izofermentlərin inhibitoru olan sakvinaviri istifadə etdikdə, sakvinavirin qanda əldə edilmiş daimi konsentrasiyasının fonunda (1200 mq gündə 3 dəfə) sildenafilin C_{max} 140%, AUC isə - 210% artırılır. Sildenafil sakvinavirin farmakokinetikasına təsir etmir. Etimal edilir ki, ketokonazol və itrakonazol kimi CYP 3A4 izofermentlərin daha güclü inhibitorları sildenafilin farmakokinetikasının daha da nəzərə çarpalı dəyişikliklərinə gətirə bilər.

Sildenafil ilə (100 mq sutkada 1 dəfə) birlikdə CYP 3A4 spesifik inhibitoru olan eritromisini istifadə etdikdə, qanda eritromisinin əldə edilmiş daimi konsentrasiyasının fonunda (500 mq gündə 3 dəfə), sildenafilin AUC 182% artır. Sağlam kişi könüllülərdə azitromisin (sutkada 500 mq gündə 3 dəfə) sildenafilin və ya onun dövr edən əsas metabolitinin AUC, C_{max} , t, xaric olunma konstantaya və yarım xaric olunma dövrünə təsir etməyib. Sağlam könüllülərdə sildenafil ilə (50 mq) birlikdə CYP 3A4 qeyri-spesifik inhibitoru olan simetidin (800 mq) qəbulu zamanı plazmada sildenafilin konsentrasiyası 56% artırılıb.

CYP 3A4 zəif inhibitoru olan qreypfrut şirəsi sildenafilin plazmadaki konsentrasiyasını orta dərəcədə artırma bilər.

Antasidlərin birdəfəlik qəbulu (maqnezium hidroksid/alüminium hidroksid) sildenafilin biotransformasiyasına təsir etmir.

Baxmayaraq ki, bütün preparatlar ilə farmakokinetik müayinələr aparılmayıb, populyasiya farmakokinetik analiz sildenafil ilə birlikdə tolbutamid, varfarin, fenitoin kimi CYP2C9 izofermentlərin inhibitorların, CYP2D6 izofermentlərin inhibitorların (serotoninin geri zəbt edilməsinin selektiv inhibitorları və trisiklik antidepressantlar), tiazid və ilməli və kaliumqoruyucu analogi diuretiklərin, AÇF inhibitorların, kalsium kanalların blokatorların, beta-adrenoblokatorların və ya CYP450 izofermentlərin induktorların (rifampisin, barbituratlar kimi) istifadəsi sildenafilin farmakokinetikasında dəyişiklər aşkar etməyib.

Nikorandil nitrat və kalium kanalların aktivatorların hibrididir. Nitrat komponenti olduğu üçün o, sildenafil ilə ciddi qarşılıqlı təsir göstərə bilər.

Sildenafil digər dərman vasitələrinə təsiri

In vitro müayinələr:

Sildenafil sitoxrom P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 və 3A4 (Kİ 50 > 150 mkmol) izofermentlərin zəif inhibitorudur. Təvsiyə edilən dozalarla sildenafili istifadə etdikdə onun qan plazmadakı $C_{\max}$ təxminən 1 mkmol təşkil edir, buna görə bu izofermentlərin substratların klirensinə Vizarsin preparatının təsiri çox az etimal edilir.

Teofillin və ya dipiridamol kimi fosfodiesterazanın qeyri-spesifik inhibitorları ilə sildenafilin qarşılıqlı təsiri barədə məlumat yoxdur.

In vivo müayinələr:

Sildenafilin NO/sQMF qarşı məlum təsiri nəzərə alaraq sildenafil nitratların hipotenziv təsirini gücləndirə bilər, buna görə NO donatorları ilə (amil nitrat kimi) və ya digər formalı nitratlar ilə birlikdə onu istifadə etməyə əks göstərişdir.

Riosiquat: Klinika öncəsi tədqiqatlar PDE5 inhibitorlarının riosiquatla birlikdə qəbulu zamanı sistemli qan təzyiqinin azalması kimi əlavə təsiri aşkar edib. Klinik tədqiqatlarda riosiquatın PDE5 inhibitorlarının hipotenziv təsirini artırdığı müşahidə edilib. Öyrənilən əhalidə kombinasiyanın əlverişli klinik təsiri sübut edilməyib. Riosiquatın, sildenafil də daxil olmaqla, PDE5 inhibitorları ilə birlikdə qəbulu əks göstərişdir.

Sildenafil ilə birlikdə alfa-adrenoblokatorların istifadəsi bəzi həssas xəstələrdə simptomatik arterial hipotenziyaya gətirə bilər (4.5 bölmə bax.). Arterial hipotenzia daha tez sildenafilin qəbulundan 4 saatdan sonra əmələ gəlir. Stabil hemodinamika fonunda prostat vəzinin xoşxassəli hiperplaziyası olan xəstələrdə dərmanlarla bağlı qarşılıqlı təsirlər üzrə xüsusi 3 müayinədə doksazozinin qəbulu fonunda (4mq və 8mq) eyni zamanda sildenafil istifadə edilib (25 mq, 50 mq və 100 mq). Bu müayinələrin hər birində uzanmış vəziyyətdə AT orta əlavə azalması 7/7 mm.c.s., 9/5 mm c.s., 8/4 mm c.s. və ayaq üstü AT əlavə azalması 6/6 mm.c.s., 11/4 mm c.s., 4/5 mm c.s. təşkil edib. Sildenafil ilə birlikdə doksazozini istifadə etdikdə stabil hemodinamika ilə xəstələrdə doksazozinin qəbulu fonunda simptomatik postural hipotenzianın əmələ gəlməsi nadir hallarda qeyd edilib. Göstərilən hallarda başgicəllənmə və yüngüllük hissi əmələ gəlib, lakin bayılma halları baş verməyib.

Sildenafil ilə (50 mq) birlikdə tolbutamid (250 mq) və ya varfarin (40 mq) (hansılar CYP2C9 iştiraki ilə metabolizə olunur) istifadə edildikdə əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirlər aşkar olunmayıb. Sildenafil (50 mq) asetil salisil turşusu ilə (150 mq) törədilmiş qanaxma müddətinin artırılmasına səbəb olmur.

Sildenafil (50 mq) sağlam könüllülərdə qanda alkoqolun 80 mq/dl maksimal səviyyəsində alkoqolun hipotenziv effektini gücləndirmir.

Aşağıdakı dərman preparatlar üzrə mövcud olan məlumatların yekünü: eyni zamanda sildenafil və ya plasebo qəbul etmiş xəstələrdə diuretiklər, beta-blokatorlar, AÇF inhibitorlar, angiotenzin reseptorların blokatorları, vazodilatatorlar və mərkəz tipli antihipertenziv vasitələr, adrenergik neyronların blokatorları, kalsium kanalların blokatorları və alfa-adrenoreseptorların blokatorları arzuolunmaz reaksiyaların profilində fərqlənmə aşkar etməyib. Xüsusi keçirilmiş müayinədə sildenafil (100 mq) arterial hipertenzia ilə xəstələrdə amlodipin ilə birlikdə istifadə olunub, və uzanmış vəziyyətdə sistolik AT orta hesabla 8 mm.c.s. əlavə endirib, diastolik AT isə - 7 mm c.s. AT göstərilən enməsi sağlam könüllülərdə yalnız sildenafili istifadə zamanı AT enməsi ilə eyni olub.

Sildenafil (100 mq) İİV proteaza inhibitorlarının, eləcə də CYP3A4 substratları olan sakvinavir və ritonavirin farmakokinetikasının taraz vəziyyətinə təsir etməyib.

Sağlam kişi könüllülərdə sildenafil tarazlıq vəziyyətində (gündə 3 dəfə 8 mq) bozentan AUC-un 49,8% artması və bozentan $C_{\max}$ -un 42% artması (gündə 2 dəfə 125 mq) ilə nəticələnib.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Qeydə alınmış göstərişlər üzrə Vizarsin preparatı qadınlarda istifadə üçün nəzərdə tutulmur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və digər mürəkkəb mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri tədqiq edilməyib, lakin görmənin pozulması və başgicəllənmə ehtimalını nəzərə alaraq, xəstələr Vizarsin preparatının fərdi təsirini qiymətləndirməlidir, xüsusilə müalicənin əvvəlində və dozalanma rejiminin dəyişdirilməsi zamanı.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə.

Tövsiyə edilən doza sutkada 50 mq təşkil etməklə, ehtiyac olduqda ehtimal olunan seksual aktivlikdən təxminən 1 saat əvvəl qəbul edilir. Effektivlikdən və dozumlukdən asılı olaraq Vizarsin preparatının dozasını 100 mq/gün-ə qədər artırmaq və ya 25 mq/gün-ə qədər azaltmaq mümkündür. Tövsiyə edilən maksimal doza 100 mq/gün təşkil edir. Preparatın istifadəsinin tövsiyə edilən maksimal tezliyi gündə 1 dəfə təşkil edir. Vizarsin preparatının qida ilə qəbulu acqarına qəbulu ilə müqayisədə onun təsirinin daha gec baş verməsinə səbəb ola bilər.

Yaşlı xəstələrdə istifadəsi

Vizarsin preparatının dozasına düzəliş tələb edilmir.

Böyrək funksiyasının pozulması:

Yüngül və orta ağırlıq dərəcəli böyrək çatışmazlığında (KK 30-80ml/dəq.) dozaya düzəliş tələb edilmir, ağır böyrək çatışmazlığında (KK 30ml/dəq. aşağı) isə - Vizarsin preparatının dozası 25mq/gün-ə qədər azaldılır.

Qaraciyər funksiyasının pozulması

Qaraciyər çatışmazlığı (məs. sirroz) olan xəstələrdə sildenafilin klirensi azaldığı üçün 25 mq-lıq doza nəzərdən keçirilməlidir. Təsirliliyi və dozumlulüyü əsas götürərək, dozanı mərhələli şəkildə 50 mq-a və 100 mq-a qədər artırmaq lazım gələ bilər.

Digər dərman vasitələri ilə birlikdə qəbulu

Ritonavir ilə birlikdə qəbul etdikdə Vizarsin preparatının maksimal birdəfəlik dozası 25mq/gün-dən çox olmamalıdır, istifadə tezliyi isə - 48 saatda 1dəfə.

Ortostatik hipotenziyanın əmələ gəlməsi ehtimalını azaltmaq üçün sildenafil ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl alfa-adrenoblikatorlarla müalicə zamanı sabit vəziyyət əldə etmək lazımdır.

Əlavə təsirləri

Əlavə effektlərin əmələ gəlməsinin tezliyinin təsnifi (ÜST):

çox tez-tez	>1/10
tez-tez	> 1/100 - < 1/10
bəzən	> 1/1000 - < 1/100
nadir	>1/10000 - < 1/1000
çox nadir	< 1/10000, tək-tək hallar daxil olmaqla.

Orqan və sistemlər	Əlavə təsirlər
İmmun sistem	
Bəzən	Yüksək həssaslıq reaksiyaları
Sinir sistemi	
Çox tez-tez	Baş ağrısı

Tez-tez	Başgicəllənmə
Bəzən	Yuxuya meylik, hiposteziya
Nadir	Serebrovaskulyar halları, bayılma
Nadir	Tranzitor işemik hücum, qıcolmalar, qıcolmanın qayıtması*, ürəkgetmə
Hiss orqanları	
<i>Gözlər</i>	
Tez-tez	Rəng görmənin pozulması**, görmə qabiliyyətinin pozulması, tutqun görmə
Bəzən	lakrimasiya pozulmaları***, göz ağrısı, fotofobiya, fotopsiya, göz hiperemiyası, parlaq görmə, konyuktivit,
Nadir	Qeyri-arterial işemik optik neyropatiya (QAIOP) *, torlu qışanın damarlarının okklüziyası*, torlu qışada qan yayılması, arteriosklerotik retinopatiya, torlu qışada pozulma, qlaukoma, görmə sahəsində pozulma, diplopiya, görmə kəskinliyinin azalması, miopiya, astenopiya, gözün şüşəyəbənzər cisminin üzən bulanması, qüzehli qışanın zədələnməsi, midriaz, görmə sahəsində işıq mənbəyi ətrafında əlvan halqaların olması, göz ödemi, gözün şişməsi, görmə qabiliyyətinin pozulması, konyuktiv hiperemiya, gözün qıcıqlanması, gözdə anormal həssaslıq, göz qapağının ödemi, skleral rəng pozulması
<i>Qulaq və labirint tərəfindən</i>	
Bəzən	Başgicəllənmə, qulaqlarda küy
Nadir	karlıq*
Ürək-damar sistemi	
Tez-tez	Üz dərisinə doğru qanın axması
Bəzən	Ürək çırpıntısı, taxikardiya
Nadir	Qəfil koronar ölüm*, miokard infarktı, mədəcik airtmiyası*, ürək qulaqcığının fibrillyasiyası, qeyri-sabit stenokardiya
Tənəffüs sistemi	
Tez-tez	Burnun tutulması
Bəzən	burundan qan açılması,

Nadir	burun boşluqlarının tutulması, boğazda sıxılma, burun ödemi, burunda quruluq
Həzm sistemi	
Tez-tez	Ürəkbulanma, dispepsiya
Bəzən	Qastro-ezofageal reflüks xəstəliyi, qusma, qarının yuxarı hissəsində ağrı, ağızda quruluq, oral hipoesteziya
Nadir	
Dəri örtükləri	
Bəzən	Dəri səpgisi
Nadir	Stevens-Conson Sindromu (SCS)*, toksik epidermal nekroliz (TEN)*
Dayaq-hərəkəti aparatı	
Bəzən	Mialgiya, ətraflarda ağrı
Böyrək və sidik yolları	
Bəzən	Hematuriya
Reproduktiv sistem	
Nadir	Cinsi orqandan qanaxma, priapizm*, hematospermiya, ereksiyanın artması
Ümumi pozulmalar və yeridilən nahiyyəsində dəyişikliklər	
Bəzən	Sinədə ağrı, ümumi zəiflik, isti basma
Nadir	Qıcıqlanma
Müayinələr	
Bəzən	Ürək yığılmalarının tezliyinin artması

*Yalnız post-marketing müşahidə dövründə qeydə alınıb

** Rəng görmənin pozulması: xloropsiya, xromatopsiya, siznopsiya, eritropsiya və ksantopsiya

*** Lakrimasiya pozulmaları: gözdə quruluq, gözlərin sulanması və göz sulanmasının artması

Doza həddinin aşılması

Simptomları

800 mq-a qədər tək doza qəbul etmiş könüllülərdə aparılan tədqiqat zamanı əks reaksiyalar aşağı dozalarda müşahidə edilənlərə bənzər olub, amma onların baş vermə tezliyi və ağırlığı artıb. 200 mq-lıq dozalar təsirliliyin artması ilə nəticələnməyib, əks reaksiyaların (baş ağrısı, qızarma, başgicəllənmə, dispepsiya, burun tutulması, görmə qabiliyyətinin pozulması) baş vermə hallarını artırıb.

Dozanın idarə olunması

Doza həddi aşıldığı zaman, tələb olunan qaydada, standart dəstəkləyici tədbirlərə müraciət etmək lazımdır. Sildenafil plazma proteinləri ilə sıx əlaqəli olduğu və sidiklə ifraz olunmadığı üçün böyrək dializinin klerensi sürətləndirməsi gözlənilmir.

Buraxılış forması

Örtüklü tabletlər, 25 mq, 50 mq və 100 mq.

1 və ya 4 tablet, blisterdə.

1 tablet (blisterdə 1 tablet), 2 tablet (hər 2 blisterdə 1 tablet), 4 tablet (blisterdə 4 tablet), 8 tablet (hər 2 blisterdə 4 tablet), 12 tablet (hər 3 blisterdə 4 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

Xüsusi saxlanma şəraiti tələb edilmir.

Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya

Azərbaycandakı Numayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27