

БЕКИТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары жана
медициналык буюмдар
департаментинин директорунун
орун басары
Кысанов Т.А. 
«24» март 2025-ж.



**ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА
НУСКАМА**

МАКСИГРА®

Соодадагы аталышы
Максигра®

Эл аралык патенттелбеген аталышы
Силденафил

Дарынын түрү
Чел кабык капталган таблеткалар.

Сүрөттөмөсү
Тегерек формадагы, эки тарабы дөмпөйгөн катмардагы, көк түстүү чел кабык капталган таблеткалар.

Курамы
Бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт
активдүү зат - силденафил цитраты 70,24 мг же 140,48 мг (силденафилге эквиваленттүү 50 мг же 100 мг албетте)
көмөкчү заттар: маннитол, кросповидон (А тиби), повидон (К 30), коллоиддик кремний диоксиди, жүгөрү крахмалы, магний стеараты, натрий лаурилсульфаты,
чел кабыктын курамы: гипромеллоза (15 mPas), макрогол 6000, титан диоксиди E171, тальк, индигокармин E132.

Фармадарылык тобу
Урологиялык ооруларды дарылоо үчүн препараттар. Урологиялык ооруларды дарылоо үчүн башка препараттар, ошондой эле спазмолитиктер. Эрекциянын бузулушун дарылоо үчүн препараттар. Силденафил.
АТХ Коду G04BE03

Фармакологиялык касиети

Фармакодинамикасы

Силденафил эректилдик дисфункцияны дарылоо үчүн ичүүчү каражат болуп саналат. Табигый шартта, мисалы сексуалдык стимуляциялоодо, дары бузулган эректилдик функцияны кандын жыныс мүчөгө шыкалышын күчөтүү жолу менен калыбына келтирет. Физиологиялык механизмдин жардамы менен жыныс мүчөсүнүн эрекциясына жетишилет, ал өз ичине сексуалдык стимуляция учурунда оксид азотунун (NO) кобулдуу денеден бөлүнүп чыгышын камтыйт. Андан ары азот оксиди гуанилатциклаза ферментин активдештирет, бул кобулдуу денедеги жылмакай булчуңдардын бошондошун пайда кылуучу жана кандын шыкалышына түрткү берүүчү циклдик гуанозинмонофосфат (цГМФ) деңгээлинин жогорулашына алып келет. Силденафил кобулдуу денедеги 5- типтеги (ФДЭ5) цГМФ-спецификалык фосфодиэстеразанын селективдүү ингибитору болуп саналат, ФДЭ5 цГМФдин ажырашына жооптуу. Силденафил эрекцияга перифериялык типтеги таасирге ээ. Силденафил адамдын бөлүнүп турган кобулдуу денесине түз бошондотуучу таасир бербейт, бирок NO көндөйлүү ткандын бошондотуучу таасирин активдүү күчөтөт. Сексуалдык стимуляция учурлары сыяктуу NO/цГМФ жолун активдештирүүдө, силденафил таасири алдында ФДЭ5 ингибирлөө кобулдуу денедеги цГМФ деңгээлинин жогорулашына алып келет. Ошондуктан силденафил күтүлгөн таасирдүү фармакологиялык касиетти бериши үчүн, сексуалдык түрткү берүү зарыл. Силденафил эрекция процессинде катышуучу ФДЭ5 карата селективдүү. Анын ФДЭ5 карата активдүүлүгү башка белгилүү фосфодиэстераздарга карата активдүүлүктөн жогору. Бул активдүүлүк торчолорго жарык берүүчү процессте катышуучу ФДЭ6 карата активдүүлүктөн 10 эсе жогору. Силденафил көпчүлүк учурларда клиникалык жактан билинбеген, артериялык кан басымдын бир аз жана өтмө төмөндөшүн пайда кылат. 100 мг ченемдеги силденафилди ичкенден кийин чалкасынан жатуу абалында систоликалык артериялык кан басымдын орточо жогорку төмөндөшү 8,4 мм рт.ст. түзгөн. Чалкасынан жатуу абалында диастоликалык артериялык кан басымдын тиешелүү өзгөрүшү 5,5 мм рт.ст. түзгөн. Артериялык кан басымдын мындай төмөндөшү кан тамырлардагы жылмакай булчуңдардын цГМФ деңгээлинин жогорулашы менен байланыштуу болушу мүмкүн болгон, силденафилдин вазодилатирлөөчү таасирине шайкеш келет. 100 мг га чейинки ченемдеги силденафилди бир жолу пероралдык колдонуу ЭКГ параметрлерине клиникалык маанилүү таасир берген эмес. 100 мг ченемдеги силденафилди бир жолу ичкенден кийин сперматозоиддердин морфологиясына же кыймылына таасири байкалган эмес.

Фармакокинетикасы

Сиңирүү

Силденафил тез сиңет. Препаратты ачкарын ичкенден кийин кан плазмасында жогорку концентрацияга 30 дан 120 минутага чейинки убакытта жетет. Ичкенден кийин орточо абсолюттук биожеткиликтүүлүгү 41% (25-63% диапазонунда) түзөт. Силденафилди ичкенден кийин AUC жана $C_{\max}$ сунушталган аралыкта ченемин ичүүгө (50-100 мг) барабар ченемге көбөйөт. Силденафилди тамак менен бирге ичүүдө сиңирүүнүн ылдамдыгы төмөндөйт, мында $T_{\max}$ орточо кармалуусу 60 минутаны түзөт жана $C_{\max}$ орточо төмөндөшү – 29%.

Бөлүштүрүү

Силденафилдин орточо бөлүштүрүү көлөмү тең салмактуу концентрация абалында (V_d) 105

л түзөт, бул анын ткандарга бөлүштүрүлөрүн күбөлөндүрөт. 100 мг ченемди бир жолку ичкенден кийин силденафилдин плазмадагы орточо жогорку жалпы концентрациясы болжол менен 440 нг/мл түзөт. Силденафил (жана анын негизги айлануучу метаболит N-десмети) плазма белоктору менен 96% га байланышкандыктан, эркин силденафилдин плазмадагы орточо жогорку концентрациясы 18 нг/мл (38 нМ) түзөт. Белоктор менен байланышы дарынын жалпы концентрациясына таасир тийгизбейт.

Силденафил кабыл алып жаткан дени сак ыктыярчыларда (100 мг ченемди бир жолку ичүүдө), урук суюктугуна куйгандан 90 минутадан кийин куюлган ченемдин 0,0002% азыраагы (орточо 188 нг) аныкталган.

Зат алмашуу

Силденафил көбүнчө боордун CYP3A4 (негизги жол) жана CYP2C9 (экинчи жол) микросомалдык изоферменттери аркылуу зат алмашат. Негизги айлануучу метаболит силденафилден N-деметирилөө жолу менен пайда болот. Бул метаболит силденафилге окшош, фосфодиэстеразга карата селективдүүлүк профилине ээ, жана анын ФДЭ5 *in vitro* /го карата активдүүлүгү дарынын активдүү чыгышынын болжол менен 50% түзөт. Плазмадагы бул метаболиттин концентрациясы силденафилдин концентрациясынын болжол менен 40%ын түзөт. Андан кийин метаболит N-десметил зат алмашат, мында аны жарым-жартылай бөлүп чыгаруу убактысы 4 сааттын тегерегин түзөт.

Бөлүп чыгаруу

Силденафилдин жалпы клиренси 41 л/саатты түзөт, мында терминалдык жарым-жартылай бөлүп чыгаруу убактысы 3-5 саатты түзөт. Силденафилди ооз аркылуу же кан тамыр аркылуу куйгандан кийин метаболит түрүндө айрыкча заң аркылуу (пероралдык (ичкен) ченемдин болжол менен 80%) жана азыраак өлчөмдө заара аркылуу (пероралдык (ичкен) ченемдин болжол менен 13%) чыгат.

Өзгөчө топтогу бейтаптарда дарынын фармакокинетикасы

Улгайгандар

Улгайган курактагы дени сак ыктыярчыларда (65 жаштан жогорку) силденафилдин клиренсинин төмөндөгөнү байкалган, бул жашыраак курактагы (18-45 жаш) дени сак ыктыярчыларга салыштырмалуу силденафилдин концентрациясынын жана плазмадагы N-десметил активдүү метаболитинин 90%га чейин жогорулашына алып келген. Плазма белоктору менен байланышында жаш айырмачылыктарынын натыйжасында, эркин силденафилдин плазмадагы концентрациясынын тиешелүү жогорулашы болжол менен 40% түзгөн.

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптар

Жеңил жана орточо оордуктагы деңгээлдеги бөйрөк функциясы бузулган ыктыярчыларга (креатинин клиренси = 30-80 мл/мин) 50 мг ченемдеги силденафилди бир жолу ичкенден кийин анын фармакокинетикалык параметрлери өзгөргөн эмес. Ошол эле курактагы бөйрөк функциясы бузулбаган ыктыярчыларга салыштырмалуу AUC орточо мааниси жана N-десметил метаболитинин C_{max} 73% дан 126% га чейин жогорулаган. Бирок жекече термелүүнүн ортосу жогору болушунун натыйжасында бул айырмачылыктар статистикалык жактан маанилүү болуп саналбайт. Бөйрөк функциясы оор бузулган ыктыярчыларда (креатинин клиренси < 30 мл/мин) силденафил клиренси төмөндөгөн, бул ошол эле курактагы бөйрөк функциясы бузулбаган ыктыярчыларга салыштырмалуу AUC орточо маанисинин жана C_{max} 100% жана 88% ылайыгына жараша жогорулашына алып келген.

Мындан сырткары, AUC мааниси жана N-десметил метаболити үчүн C_{max} 79% га чейин жана 200% ылайыгына жараша олуттуу жогору болгон.

Боор алсыздыгы бар бейтаптар

Жеңил жана орточо деңгээлдеги боор циррозу бар ыктыярчыларда (Чайлд-Пью классификациясындагы А жана В классы) силденафил клиренсинин төмөндөшү байкалган, бул ошол эле курактагы боор функциясы бузулбаган ыктыярчыларга салыштырмалуу AUC маанисинин (84%) жана C_{max} (47%) жогорулашына алып келген. Боор функциясы оор бузулган бейтаптарда силденафилдин фармакокинетикалык параметрлери изилденген эмес.

Колдонууга көрсөтмө

– жыныстык катышка жетиштүү канааттануу үчүн эрекцияга жетүүгө же аны кармап турууга жөндөмдүү эмес катары мүнөздөлгөн эрекциясы бузулган эркектерди дарылоо. Максигра® препараты сексуалдык түрткү берүүдө гана натыйжалуу таасир берет.

Колдонуу жолу жана дозасы

Пероралдык колдонуу үчүн.

Максигра® препаратын тамак-аш же ансыз колдонууга болот. Тактап айтканда, Максигра® препаратынын таасири башталганга чейин тамак-ашты кабыл алган учурда көп убакыт талап кылынышы мүмкүн.

Дозалоо режими

Чоңдорго колдонуу

Максигра® препаратынын сунушталган дозасы жыныстык актыга чейин 1 саат мурун 50 мг дан ичип кабыл алууну түзөт. Натыйжалуулукту жана чыдамдуулукту эске алып, дозаны 100 мг га чейин көбөйтүүгө же 25 мг га чейин азайтууга болот. Сунушталган максималдуу доза 100 мг ды түзөт.

Таблетканы бир стакан суу менен толук жутуп алуу керек.

Кабыл алуунун максималдуу сунушталган жыштыгы – суткасына 1 жолудан.

Бейтаптардын өзгөчө топтору

Улгайган курактагы бейтаптар

Улгайган курактагы бейтаптарга (≥ 65 жаш) дозаны оңдоп-түзөө талап кылынбайт.

Бөйрөк функциялары бузулган бейтаптар

Бөйрөктүн жеңил же орточо бузулушу менен (креатинин клиренси 30-80 мл / мин), дозаны оңдоп-түздөө талап кылынбайт. Бөйрөктүн функциясы оор бузулган адамдарда силденафил клиренсинин төмөндөшүнө байланыштуу (креатинин клиренси < 30 мл / мин), Максигра® препаратын 25 мг дозада колдонууну караштыруу керек. Препараттын эффективдүүлүгүнө жана көтөрүмдүүлүгүнө негизделгенде, анын дозасын баскычтуу 50 мг га чейин жана 100 мг га чейин көбөйтсө болот.

Боор функциясы бузулган бейтаптар

Боордун функциясы бузулган бейтаптарда силденафилдин клиренси төмөндөгөнүнө байланыштуу (мисалы, цирроз), препаратты 25 мг дозада колдонууну караштыруу керек. Препараттын эффективдүүлүгүнө жана көтөрүмдүүлүгүнө негизделгенде, анын дозасын баскычтуу 50 мг га чейин жана 100 мг га чейин көбөйтсө болот.

Бала жана өспүрүм жаштагы бейтаптар

Силденафил балдарга колдонууга көрсөтүлгөн эмес (< 18 лет).

Башка дары каражаттарын кабыл алган бейтаптарга колдонуу

Силденафилди бир мезгилде колдонууга сунушталбаган ритонавирди кошпогондо, СҮРЗА4 ингибиторлору менен бир мезгилде дарылоо алган бейтаптарда баштапкы дозасы 25 мг болушу керек.

Альфа-блокаторлор менен дарыланган бейтаптарда постуралдык артериялык гипотония коркунучун азайтуу үчүн, силденафил менен дарылоону баштоодон мурун альфа-блокаторлорду кабыл алган бейтаптардын абалы турукташтырылышы керек. Мындан тышкары, силденафилди 25 мг дозадан баштап карап көрүү керек.

Каршы көрсөтмө

- активдүү затка же кандайдыр бир көмөкчү заттарга жогорку сезимталдык
- оксид азотунун (амилнитриттин) донатору болгон ар кандай формадагы препараттарды же нитраттарды бир убакта колдонуу
- бир эле учурда колдонууда гуанилатциклаза (риоцигуат) жөнгө салгычы менен бир убакта колдонуу
- оор боор алсыздыгы
- көздүн тор кабыгынын тукум кууган дегенеративдик оорулары (мисалы, тукум куума темгилдик ретинит (бул оорулуулардын бир аз бөлүгү торчо фосфодиэстеразанын функцияларынын тукум куума бузулушу))
- оптикалык нервдин мурунку артериялык эмес ишемиялык нейропатиясына байланыштуу бир көздүн көрүүсү начарлайт, бул эпизод ФДЭ-5 ингибиторун мурунку колдонууга байланыштуубу же жокпу
- артериялык гипотензия (АБ <90/50 мм рт. ст.)
- оор жүрөк-кан тамыр оорулары (мисалы, оор жүрөк алсыздыгы, туруктуу эмес стенокардия)
- акыркы 6 айдагы болуп өткөн инсульт, инфаркт миокарда
- акыркы 6 айдагы болуп өткөн инсульт

Этияттык менен:

- жыныстык мүчөнүн анатомиялык деформациясы (ошондой эле, ангуляция, каверноздук фиброз же Пейрони оорусу)
 - приапизмдин өрчүүсүнө жакын оорулар (орок сымал сыяктуулар - клеткалык анемия (кызыл кан денечелеринин аномалиясы), көпчүлүк миелома (сөөк чучугунун рагы) же лейкомия (кан клеткаларынын рагы))
 - кандын уюушу менен болгон маселелер (гемофилия)
 - кан кетүү менен коштолгон оорулар
 - ашказан же он эки эли ичегилердин жарасынын курчушу
 - альфа-адреноблокаторлор тобундагы препараттар менен бир убакта колдонуу
- Катталган көрсөтмөгө ылайык, дары 18 жашка чейинки балдарга жана өспүрүмдөргө жана аялдарга колдонууга арналган эмес.

Кыйыр таасири

Силденафилди колдонуу менен жагымсыз таасирлери катталды, алар пайда болуу

жыштыгы боюнча төмөнкүчө классификацияланган: абдан тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ дөн $< 1/10$ чейин), тез эмес ($\geq 1/1000$ дөн $< 1/100$ чейин) жана сейрек ($\geq 1/10\ 000$ дөн $< 1/1000$ чейин).

Абдан тез-тез

- баш ооруу

Тез-тез

- баш айлануу
- мурундун бүтөлүшү
- түстүү көрүүнүн бузулушу (хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, эритропсия, ксантопсия), көрүүнүн жабыркашы, көрүүнүн так эместиги
- гиперемия, кан келүүлөр
- диспепсия, көңүл айнуу

Тез эмес

- ринит
- жогорку сезгичтик
- уйкусуроо, гипестезия
- жаш агуу менен байланыштуу бузулуулар (көздүн кургашы, жаш бездеринин функциясынын бузулушу, жаштын абдан агуусу), көздөгү ооруксунуу, фотофобия, фотопсия, көз тамырчаларынын гиперемиясы, көрүүнү кабыл алуу тунуктугу, конъюнктивит
- мейкиндикте багыт алуунун бузулушу (вертиго), кулактын чуулдашы
- тахикардия, жүрөктүн катуу согушун сезүү
- артериялык гипертензия, артериялык гипотензия
- мурундан кан кетүү, мурун кобулунун бүтөлүшү
- курсактын үстүнкү бөлүгүнүн оорушу, гастроэзофагеалдык рефлюкстук ооруу, кусуу, ооздун кургашы
- исиркек
- миалгия, колу-буттун оорушу
- гематурия
- төш клеткада ооруксунуу, абдан чарчоо, ысыкты сезүү

Сейрек

- мээ кан айлануунун курч бузулушу, транзитордук ишемиялык атака, калтыроо приступу*, калтыроо приступунун кайталынышы*, эстен танып жыгылуу
- көрүү нервинин алдыңкы артериялык эмес ишемиялык нейропатиясы*, көз торунун тамырчаларынын окклюзиясы*, көз торуна кан келүүлөр, ангиосклеротикалык ретинопатия, көз торунун оорушу, глаукома, көрүү аймагынын дефектти, диплопия, көрүү курчтугунун төмөндөшү, миопия, астигматизм, көздүн айнек денечесинин каалгып бүдөмүктөнүшү, түстүү чел кабыктын оорусу, мидриаз, көрүү аймагында түстүү тегеректин пайда болушу, көз шишимиги, көздүн шишүүсү, көрүүнүн бузулушу, конъюнктивалдык гиперемия, көздүн дүүлүгүүсү, көздө өзгөчө сезимдин болушу, кабактын шишимиги, склера түсүнүн өзгөрүшү
- укпай калуу
- капыстан жүрөк кармап каза болуу*, инфаркт миокарда, жүрөк карынча аритмиясы*,

жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы, туруктуу эмес стенокардия

- тамакта кысуу сезими, мурундун шишимиги, мурундун былжыр челинин кургашы
- оралдык гипестезия
- Стивенс-Джонсон* синдрому, токсиндүү эпидермалдык некролиз*
- жыныстык мүчөдөн кан кетүү, приапизм*, гематоспермия, дүүлүгүүнүн күчөшү
- кыжырдануу

*каттоодон кийин байкоо убагында катталган кыйыр таасирлер.

Болжолдонгон жагымсыз реакциялар тууралуу маалымат билдирүүсү

Дары препаратын каттоодон кийин аныкталган терс таасирлерге шектүү экендиги жөнүндө маалымат билдирүүсү чоң мааниге ээ. Бул дары препаратынын пайдалуу жана тобокелдик балансын көзөмөлдөөнү улантууга мүмкүндүк берет.

Саламаттык сактоо кызматкерлеринен жана бейтаптардан ушул дайындоочу маалымат баракчасынын аягында келтирилген дарекке болгон жагымсыз реакциялар жөнүндө кабарлап коюуну суранабыз.

Өзгөчө көрсөтмөлөр

Эректилдик дисфункцияны аныктоо жана анын мүмкүн болгон негизги себептерин аныктоо үчүн, фармакологиялык дарылоону ойлоп көрүүдөн мурун, анамнезди жана физикалык байкоону жүргүзүү керек.

Жүрөк-кан тамыр ооруларынын кооптуулук факторлору

Эректилдик дисфункцияны дарылоону баштаардан мурун, дарыгер бейтаптардын жүрөк-кан тамыр статусун баалоосу керек, анткени сексуалдык активдүүлүккө байланыштуу жүрөк ооруларынын белгилүү бир деңгээлде тобокелдиги бар.

Силденафилди дайындап берүүдөн мурун, дарыгерлер бул препараттын кан тамырларды кеңейтип кетүүчү жагымсыз таасирлеринин ыктымалдыгын, айрым негизги оорулары бар бейтаптардын абалына, айрыкча аны сексуалдык активдүүлүккө айкалыштырганда боло тургандыгын кылдаттык менен текшерип чыгышы керек. Кан тамыр кеңейтүүчү каражаттарга карата жогорку сезгичтүү тобуна жүрөктүн сол карынчасынын чыгышы тарыган бейтаптар кирет (мисалы, аорта клапанынын стенозу, гипертрофиялык обструктивдүү кардиомиопатия), ошондой эле сейрек кездешүүчү системалык атрофия синдрому менен ооруган бейтаптарда, кан басымынын автономиялык көзөмүлү оор даражада начарлашы менен коштолот.

Силденафил нитраттардын гипотензивдик таасирин күчөтөт.

Катталгандан кийинки мезгилде, олуттуу жүрөк-кан тамыр ооруларынын өтүшүп кетүүсү катталган, анын ичинде миокард инфаркты, туруксуз стенокардия, жүрөктүн күтүүсүз өлүмү, жүрөк карынчасынын аритмиясы, цереброваскулярдык кан агуу, убактылуу ишемиялык кармоо, артериялык гипертензия жана силденафилди колдонуу учурунда артериялык гипотония учурлары катталган. Бул бейтаптардын көпчүлүгүндө, бирок баарында эмес, мурунку жүрөк-кан тамыр коркунучунун факторлору болгон. Бул окуялардын көпчүлүгү жыныстык катнаш учурунда же андан көп өтпөй билдирилген, ал эми силденафилди жыныстык катнашсыз ичкенден кийин бир нече жолу кабарланган. Бул көрүнүштөр силденафилдин колдонулушуна, сексуалдык активдүүлүккө, жүрөк-кан

тамыр ооруларына, ушул факторлордун айкалышына же башка факторлорго түздөн-түз байланыштуу болгонун аныктоо мүмкүн эмес.

Приапизм

Эректилдик дисфункцияны, анын ичинде силденафилди дарылоочу дары препараттары жыныс мүчөсүнүн анатомиялык деформациясы менен жабыркагандарга (мисалы, ангуляция, каверноздук фиброз же Пейрони оорусу) жана приапизмдин өрчүүсүнө жакын бейтаптар (орок сымал клеткалык анемия, көпчүлүк миелома же лейкемия) этияттык менен колдонуулары керек.

Силденафилдин маркетингден кийинки мезгилинде узакка созулган эрекция жана приапизм учурлары катталган. 4 сааттан ашык созулган эрекция учурунда бейтап тез арада медициналык жардамга кайрылышы керек. Приапизм дарыланбаса, жыныс мүчөсүнүн ткандарына зыян келтирип, потенциалын калыбына келтирилгис жоготууга алып келет.

Эректилдик дисфункцияны башка дарылоо ыкмалары менен бирге колдонуу

Максигра® башка ФДЭ 5 ингибиторлору же силденафилди камтыган өпкө артериялык гипертензиясын (мисалы, Ревацио) же башка эректилдик дисфункцияны дарылоочу башка дары препараттарын колдонуу менен бирге коопсуздугу жана натыйжалуулугу изилденген эмес, андыктан мындай айкалыштарды колдонуу сунушталбайт.

Көрүүгө тийгизген таасири

Силденафилдин жана башка ФДЭ-5 ингибиторлорунун кабыл алынышына байланыштуу көрүү начарлаган учурлар болгон, атап айтканда сейрек кездешүүчү оору - оптикалык нервдин артериялык эмес ишемиялык нейропатиясы. Көрүү курчутуунда кандайдыр бир кемчиликтер болсо, Максигра® препаратын токтотуп, дарыгерге кайрылыңыз.

Альфа-адреноблокаторлор менен бир убакта кабыл алуу

Силденафилди альфа-адреноблокатор тобунун препаратын кабыл алып жаткан бейтаптарга этияттык менен колдонуу сунушталат, анткени аларды бир мезгилде колдонуу кээ бир сезимтал бейтаптарда симптоматикалык артериялык гипотензияга алып келиши мүмкүн. Бул силденафилди кабыл алгандан кийин 4 сааттын ичинде болушу мүмкүн. Постуралдык артериялык гипотензия кооптуулугун азайтуу үчүн альдено-блокатордук дарылоону алган бейтаптарда силденафил менен дарылоону баштоодон мурун гемодинамикалык туруктуулук абалына жетүү керек. Силденафилди 25 мг дозадан баштап колдонууну караштыруу керек. Мындан тышкары, дарыгерлер бейтаптарга постуралдык гипотония белгилери менен кантип күрөшүү керектиги жөнүндө көрсөтмө бериши керек.

Кандын уюшуна тийгизген таасири

Адамдын тромбоциттерин колдонуп, экстракорпоралдык изилдөөлөр көрсөткөндөй, силденафил натрий нитропруссидинин агрегацияга каршы таасирин күчөтөт. Силденафилдин кан кетүүсү же активдүү ашказан жарасы менен ооруган бейтаптардагы коопсуздугу жөнүндө маалымат жок, ошондуктан силденафил пайдалуу / тобокелдик катышын кылдаттык менен баалоодон кийин гана колдонулушу керек.

Кош бойлуулук жана эмчек эмизүү

Максигра® аялдарга колдонууга көрсөтүлгөн эмес.

Кош бойлуу жана эмчек эмизген аялдарга силденафилди колдонууда туура жана көзөмөлгө алган изилдөөлөр жок.

Репродуктивдүү функция

100 мг дозада силденафилди бир жолу ичкенден кийин, урук суусунун кыймылына же алардын морфологиясына препараттын таасири табылган жок.

Препараттын унаа каражаттын же кооптуу механизмдерди башкаруу жөндөмүнө тийгизген таасиринин өзгөчөлүктөрү

Силденафилдин унаа каражаттарын башкаруу же кооптуу механизмдерди иштетүү жөндөмүнө тийгизген таасири изилдене элек.

Унаа каражаттарды айдоодон же механизмдер менен иштөөдөн мурун, бейтаптар препараттын баш айлануу жана көрүүнүн начарлашы сыяктуу кыйыр таасирлеринен улам Максигра® препаратын кабыл алууда денеси кандай реакция кыларын билип алышы керек.

Ашыкча доза

Ыктыярдуу адамдардын катышуусу менен 800 мг га чейинки дозада препараттардын бир дозасы менен жүргүзүлгөн изилдөөлөрдө айтылган жагымсыз реакциялар, препараттын төмөнкү дозаларын колдонуу менен байкалгандарга салыштырмалуу болгон, бирок алардын пайда болуу жыштыгы жана көрүнүшүнүн оордугу жогору болгон. Максигра® (200 мг) жогорку дозаларын алуу препараттардын эффективдүүлүгүнүн жогорулашына алып келбейт, тескерисинче, жагымсыз реакциялардын көбөйүшүнө алып келет (баш оору, гиперемия, баш айлануу, диспепсия, мурундун бүтүшү жана визуалдык кабылдоонун начарлашы).

Ашыкча дозаланган учурда стандарттуу симптоматикалык чараларды көрүү керек.

Гемодиализ силденафилдин бөлүнүп чыгуусун тездетпейт, анткени силденафил кан плазмасындагы белоктор менен активдүү байланышып, заара менен бөлүнбөйт.

Дарылардын өз ара таасири

Силденафилге башка дары каражаттардын таасир бериши

In vivo изилдөөлөрү

Силденафилди СYP3A4 ингибиторлору менен бир мезгилде кабыл алууда (мисалы, кетоконазол, эритромицин жана циметидин) силденафилдин клиренсинин төмөндөшү байкалат. Бирок, бул бейтаптарда жагымсыз көрүнүштөр жогорулаган жок. Эгерде силденафил дарылоосу СYP3A4 ингибиторлорун колдонуп жүргүзүлсө, силденафилдин баштапкы дозасы 25 мг га чейин төмөндөтүлүшү керек.

Цитохром P450 күчтүү ингибитору болгон АИВ протеазынын ингибитору болгон ритонавирди тең салмактуу абалда (күнүнө эки жолу 500 мг) силденафил менен (бир жолу 100 мг дозада) киргизүү силденафилдин максималдуу концентрациясынын (C_{max}) 300% (4 эсе) жогорулашына, ошондой эле кан плазмасында силденафилдин AUC көлөмүнүн 1000% га жогорулашына (11-эсе) алып келет. 24 сааттан кийин силденафилдин плазмалык деңгээли болжол менен 200 нг/мл түзөт, ал силденафилди жалгыз ичкенден кийин болжол менен 5 нг/мл түзөт. Бул маалыматтар ритонавирдин P450 цитохромунун көп кырдуу субстраттарына тийгизген таасири менен дал келет. Жогоруда келтирилген маалыматтардын негизинде силденафилди ритонавир менен бир мезгилде колдонуу сунушталбайт.

Силденафил ритонавирдин фармакокинетикасына таасир бербейт.

Силденафилдин максималдуу дозасы эч кандай шартта 48 сааттын ичинде 25 мг дан

ашпашы керек.

CYP3A4 ингибитору болгон АИВ протеазанын ингибитору болгон саквинавирди тең салмактуу абалда (күнүнө үч жолу 1200 мг) силденафил менен (бир жолу 100 мг дозада) куюу силденафилдин C_{max} көлөмүнүн 140% га, ошондой эле силденафилдин AUCнин 210% га жогорулашына алып келет. Силденафил саквинавирдин фармакокинетикасына таасир бербейт. Кетоконазол жана итраконазол сыяктуу күчтүү CYP3A4 ингибиторлору кыйла күчтүү таасир берет.

100 мг дозада силденафилдин орточо салмагы CYP3A4 ингибитору болгон эритромицин менен бирге бир жолу (5 күн бою эки жолу 500 мг), силденафилдин системалык таасиринин 182% га жогорулашы байкалат (AUC мааниси менен аныкталат).

Азитромицин (күнүнө 500 мг дозада 3 күн бою) AUC, C_{max} , T_{max} , элиминация ылдамдыгынын константасына же силденафилдин же андан кийинки анын негизги айлануучу метаболитинин жарым-жартылай ажыроо мезгилине таасир бербейт.

Дени сак ыктыярдуу адамдарда P450 цитохром ингибитору жана спецификалык эмес CYP3A4 ингибитору болуп саналган циметидинди (800 мг) бир эле мезгилде колдонууда, кан плазмасында силденафилдин концентрациясынын 56% га жогорулашына алып келет. Грейпфрут ширеси ичегилердин ички капталындагы метаболизмдин CYP3A4-аркылуу алсыз ингибитору болуп саналат жана кан плазмасында силденафилдин деңгээлинин орточо жогорулашына алып келиши мүмкүн.

Антациддин бир жолку дозасы (магний гидроксиди / алюминий гидроксиди) силденафилдин биожеткиликтүүлүгүнө таасир бербейт.

CYP2C9 ингибиторлору (толбутамид, варфарин жана фенитоин), CYP2D6 ингибиторлору (серотонинди кайрадан алуу селективдик ингибиторлору, үч циклдик антидепрессанттар), тиазиддик жана тиазид сымал диуретиктер, илмектүү жана калий үнөмдөөчү диуретиктер, ангиотензин-айлануучу ферменттин ингибиторлору (АПФ), кальций каналдарынын бөгөттөгүчтөрү, бета-адренергиялык рецепторлордун бөгөттөгүчтөрү жана P450 метаболикалык активдүүлүктүн индукторлору (рифампицин, барбитураттар) силденафилдин фармакокинетикасына таасир бербейт.

Эндотелин антагонисттик бозентанды (орточо индуктору CYP3A4, CYP2C9 жана CYP2C19 сыягы) тең салмактуу абалда (суткасына эки жолу 125 мг) силденафил менен тең салмактуу абалда (суткасына үч жолу 80 мг) силденафил үчүн AUC жана C_{max} маанилеринин тиешелүүлүгүнө жараша 62,6% жана 55,4% төмөндөшүнө алып келет. Ошентип, рифампицин сыяктуу күчтүү CYP3A4 индукторлору менен бир мезгилде колдонуу силденафилдин плазмалык концентрациясынын кыйла төмөндөшүнө алып келет деп эсептелет.

Никорандил калий каналынын активатору менен нитраттын гибриди болуп саналат. Нитраттар курам бөлүгүнөн улам силденафил менен олуттуу өз ара таасирге жөндөмдүү. *Башка дары каражаттарына силденафилдин тийгизген таасири*

In vitro изилдөөлөрү

Силденафилдин спецификалык эмес фосфодиэстераза ингибиторлору менен, мисалы, теofilлин же дипиридамол менен өз ара таасири жөнүндө маалыматтар жок.

In vitro изилдөөлөрү

Силденафилдин NO / цГМФ белги берүүчү жолуна белгилүү болгон таасирине ылайык, силденафил нитраттардын гипотензиялык таасиринин жогорулашына, тактап айтканда,

кан басымынын төмөндөшүнө алып келет. Демек, аны азот оксидинин донаторлору (амилнитрит) же нитраттар менен бир эле учурда ар кандай формада колдонуу карама-каршы келет.

Риоцигуат

Клиникалык изилдөөлөрдө, риоцигуат ФДЭ-5 ингибиторлорунун гипотензиялык таасирин күчөттү. Изилденип жаткан популяцияда ушул айкалышты колдонууда жагымдуу клиникалык натыйжа жөнүндө маалыматтар болгон эмес. Риоцигуатты ФДЭ-5 ингибиторлору менен, анын ичинде силденафил менен бир учурда колдонууга болбойт.

Альфа-адреноблокаторлор менен дарыланып жаткан бейтаптарга силденафилди бир мезгилде колдонуу кээ бир сезимтал бейтаптарда симптоматикалык гипотензияга алып келиши мүмкүн. Силденафилди кабыл алгандан кийин 4 сааттын ичинде пайда болушу мүмкүн.

Дарылардын өз ара таасиринин үч атайын изилдөөсүндө альфа-адреноблокатор доксазозин (4 мг жана 8 мг дозасында) жана силденафилди (25 мг, 50 мг же 100 мг дозасында) эрендик безинин залалсыз гиперплазиясы (ЭБЗГ) менен ооруган бейтаптар бир эле учурда колдонушкан, оорунун жүрүшү доксазозин дарылоосу менен турукташтырылган. Бейтаптардын бул изилдөө топторунда жаткан абалда кан басымынын орточо кошумча төмөндөшү байкалган 7/7 мм рт.ст., 9/5 мм рт. ст. жана 8/4 мм рт.ст. ал эми туруктуу абалда кан басымынын орточо кошумча төмөндөшү 6/6 мм рт.ст., 11/4 мм рт. ст. жана 4/5 мм рт.ст. болгон. Доксазозин дарылоосу менен турукташкан бейтаптарга силденафил менен доксазозинди бир эле мезгилде колдонууда бейтаптарда сейрек кездешүүчү постуралдык артериялык гипотензия учурлары катталган. Бул маалыматтар баш айлануу жана эстен танып жыгылуу алдындагы абалды камтыйт, бирок эсин жоготкон учурду камтыган эмес.

Силденафилди (50 мг дозасы) толбутамид (250 мг дозасы) же варфарин (40 мг дозасы) менен бирге колдонууда, метаболизденген CYP2C9 арасынан экөөнүн олуттуу өз ара таасирлери табылган эмес.

Силденафил (50 мг дозасы) ацетилсалицил кислотасын кабыл алуудан келип чыккан кан кетүү убактысын көбөйтпөйт (150 мг доза).

Силденафил (50 мг дозасы) дени сак ыктыярдуу эркектердеги кандагы алкогольдун орточо максималдуу деңгээли 80 мг / дл болгон учурда, алкогольдун гипотензиялык таасирин күчөтпөйт.

Антигипертензивдик дары препараттарынын төмөнкү класстарын бириктирүү: диуретиктер, бета-блокаторлор, АПФ ингибиторлору, ангиотензин II антагонисттери, антигипертензивдик дары каражаттары (кан тамырды кеңейтүүчү жана борбордук таасир берүүчү), адренергиялык нейроблокаторлор, кальций каналдардын бөгөттөгүчтөрү жана альфа-адренорецепторлордун бөгөттөгүчтөрү - силденафил ичкен бейтаптардагы жагымсыз таасирлеринин профилинде плацебо алган бейтаптарга салыштырмалуу эч кандай айырмачылык табылган жок. Силденафилди (100 мг дозада) артериялык гипертензия менен ооруган адамдарда амлодипин менен бир эле мезгилде колдонулган дары каражаттардын өз ара таасирин изилдөөдө, жаткан абалда систоликалык кан басымынын кошумча төмөндөшү 8 мм рт. ст. болгон. Чалкалап жаткан абалда диастоликалык артериялык кан басымдын ылайыктуу кошумча төмөндөшү 7 мм рт. ст. түзгөн. Артериялык кан басымдын кошумча төмөндөшү көлөмү жагынан, жекече дарылоо

катары силденафилди колдонгон дени сак ыктыярдууларда байкалган.

Силденафил туруктуу абалда (100 мг дозада) АИВ протеазанын ингибиторлорунун фармакокинетикасына, саквинавирге жана ритонавирге таасир бербейт, алардын экөө тең СYP3A4 субстраты.

Силденафил бозентан менен бир мезгилде колдонулганда, тең салмактуу абалда (суткасына үч жолу 80 мг) бозентандын AUC жана C_{max} (күнүнө эки жолу 125 мг) дени сак ыктыярдуу эркектерде тиешелүүлүгүнө жараша 49,8% жана 42% га жогорулаганын козгогон.

Чыгаруу формасы жана таңгакчасы

1 же 4 таблеткалар поливинилхлорид жука чел кабыктан жана алюминий фольгадан турган контурлуу уячалуу таңгакчага салынган.

1 же 3 контурлуу уячалуу таңгакчалар мамлекеттик жана орус тилиндеги медицинада колдонуу боюнча нускамасы менен бирге картон кутучага салынган.

Сактоо шарты

25°C дан жогору эмес аба табында сактоо керек.

Балдар жетпеген жерде сактоо керек!

Жарактуулук мөөнөтү

4 жыл.

Жарактуулук мөөнөтү бүткөндөн кийин препаратты колдонууга болбойт.

Дарыканадан берүү шарты

Рецепт боюнча.

Каттоо күбөлүгүнүн ээси/Өндүрүүчү

Фармацевтикалык завод «ПОЛЬФАРМА» АК

Пельплиньска көч., 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Кыргыз Республикасынын аймагында дары каражаттын сапаты боюнча керектөөчүлөрдөн арыз-доолорду кабыл алган уюмдун аталышы, дареги

Кыргыз Республикасында «Химфарм» АК өкүлчүлүгү

Бишкек ш., Орозбеков көч., 52-54, 3-кабат

Телефон номери +996312975635

Электрондук дареги: pvh-kz@santo.kz