TƏSDİQ EDİLİB
Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoterapevtik Ekspertiza Şurası
Ekspert Şurasının qərarı ilə
"16" 11 2016-cı il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Libiqran™ örtüklü tabletlər
Libigran™

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Sildenafil
Tərkibi
Təsiredici maddə: 1 örtüklü tabletin tərkibində 100 mq sildenafil (sildenafil sitrat şəklində) vardır.
Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza, susuz kalsium hidrofosfat, natrium kroskarmelloza, maqnezium stearat, Opadry II Blue 32 K 20406: hidroksipropilmetilsellüloza, sarı dəmir oksidi (E172), triasetin, laktoza monohidrat, titan dioksid (E171), indiqokarmin (E132).
Təsviri
Mavi rəngli, altıbucaqlı, bir tərəfində "100", digər tərəfində "LBG" basma yazı örtüklü tabletlər.
Farmakoterapevtik qrupu
Erektil pozğunluqlarda istifadə olunan dərman vasitələri. Fosfodiesteraza inhibitorları.
ATC kodu: G04BE03
Farmakoloji xüsusiyyətləri
Farmakodinamikası
Sildenafil - erektil disfunksiyanın müalicəsində istifadə olunan oral dərman vasitəsidir. Cinsi stimullaşmaya təbii cavab olaraq cinsiyyət üzvünə qan axınını artırır və pozulmuş erektil funksiyanı bərpa edir.
Cinsiyyət üzvü eroksiyasının fizioloji mexanizmi cinsi stimullaşma zamanı kavernoz cisimdə azot oksidinin (NO) azad olunması ilə əlaqəlidir. Azot oksidi quanilatsiklaza fermentini aktivləşdirir ki, bu da siklik quanozinmonofosfatın (sQMF) səviyyəsini artırır və nəticədə kavernoz cismin (*corpus cavernosum*) saya əzələlərinin boşalmasına və kavernoz sinusların genişlənməsinə gətirib çıxarır. İnsanın təcrid edilmiş kavernoz cisminə sildenafil birbaşa boşaldıcı təsir göstərmir, lakin azot-oksidinin bu toxumaya göstərdiyi boşaldıcı təsiri gücləndirir. Cinsi stimullaşma zamanı yerli olaraq NO azad olur, sildenafilin təsiri altında kavernoz cismdə sQMF-in səviyyəsinin artmasına səbəb olan FDE 5 inhibə olunur. Bu səbəbdən Libiqran™-ın müsbət farmakoloji təsirini göstərmək üçün cinsi stimullaşma vacibdir.
Farmakokinetikası
Sorulması
Sildenafil tez sorulur. Plazmada maksimal konsentrasiyası 30-120 dəqiqə (orta hesabla 60 dəq) ərzində yaranır. Daxilə qəbulu zamanı orta mütləq biomənimsənilməsi 41% (25-63% həddində) təşkil edir. Tövsiyə edilən dozalarda (25 mq-100 mq) daxilə qəbulundan sonra sildenafilin AUC və C_{max} göstəriciləri dozaya proporsional olaraq yüksəlir. Qida ilə qəbulu zamanı sildenafilin sorulması ləngiyir, T_{max} orta hesabla 60 dəq artır, C_{max} orta hesabla 29% azalır.
P*aylanması*
Tarazlıq vəziyyətində paylanma həcmi 105 l təşkil edir, bu isə toxumalarda paylanmasını göstərir. Sildenafilin və onun sirkulyasiya edən N-desmetil metabolitinin 96%-i plazma zülalları ilə birləşir və plazmada onun C_{max} 18 nq/ml (38 nM) təşkil edir. Plazma zülalları ilə birləşməsi preparatın ümumi konsentrasiyasından asılı deyil.
Biotransformasiya
Sildenafil əsasən CYP3A4 (əsas yolu) və CYP2C9 (əlavə yolu) qaraciyər izofermentləri vasitəsilə metabolizmə uğrayır. Əsas metabolit N-desmetilsildenafildir. Daha sonra bu metabolit də metabolizmə uğrayır. FDE-yə seçmə qabiliyyətinə görə bu metabolit sildenafil ilə müqayisə olunandır, *in vitro* FDE-yə qarşı onun aktivliyi isə sildenafilin təqribən 50%-ni təşkil edir. Plazmada metabolitinin konsentrasiyası əsas maddənin konsentrasiyasının təqribən 40%-ni təşkil edir. N-desmetil metabolit təqribən 4 saatlıq terminal yarımxaricolma dövrü ilə metabolizmə uğrayır.
Xaric olunması
Sildenafilin ümumi klirensi 41 l/saatdır, terminal yarımxaricolma dövrü 3-5 saatdır. Daxilə tətbiqindən sonra sildenafil metabolitlər şəklində əsasən nəcislə (qəbul olunan dozanın təqribən 80%-i), az miqdarda sidiklə (qəbul olunan dozanın təqribən 13%-i) xaric olur.
Xüsusi qrup xəstələrdə farmakokinetikası
Yaşlı xəstələr
65 və yuxarı yaşda olan sağlam könüllülərdə sildenafilin klirensi azaldığından sildenafil və aktiv N-desmetil metabolitinin plazma konsentrasiyası daha gənc (18-45 yaş) könüllülərlə müqayisədə təqribən 90% artmışdır.
Yaşla bağlı plazma zülalları ilə birləşmə dərəcəsinin fərqli olduğuna görə sərbəst sildenafilin plazma konsentrasiyası təqribən 40% artmışdır.
Böyrək çatışmazlığı
Yüngül və orta dərəcədə olan böyrək çatışmazlığı ilə könüllülərdə (kreatinin klirensi 30-80 ml/dəq) 50 mq daxilə birdəfəlik qəbulundan sonra farmakokinetikası dəyişməmişdir. Ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 30 ml/dəq-dən az) olan könüllülərdə sildenafilin klirensi azalmışdır. Eyni yaş qrupundan böyrək funksiyasının pozulması olmayan könüllülərlə müqayisədə bu azalmasına görə AUC təqribən 100% və C_{max} təqribən 88% artmışdır.
Qaraciyər çatışmazlığı
Eyni yaş qrupundan qaraciyər funksiyasının pozulması olmayan könüllülərlə müqayisədə yüngül və orta dərəcədə qaraciyər sirrozu (Çayld-Pyu təsnifatına görə A və B sinfi) olan könüllülərdə sildenafilin klirensi azalmışdır. Bu azalma AUC göstəricisinin 84% və C_{max} 47% artmasına səbəb olur. Ağır qaraciyər çatışmazlığı ilə xəstələrdə sildenafilin farmakokinertikası müəyyən olunmamışdır.
İstifadəsinə göstərişlər
Libiqran™ erektil disfunksiyanın simptomatik müalicəsi üçün göstərişdir.
Libiqran™ cinsi stimullaşma olmadan təsir göstərmir.
Qadınlarda istifadə olunmur.
Əks göstərişlər
Sildenafilə və ya preparatın tərkibindəki köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.
NO/sQMF mübadiləsinə göstərdiyi məlum effektinə görə sildenafil nitratların hipotenziv təsirini gücləndirir, bu səbəbdən nitrat oksidlərlə (amilnitrat, butilnitrat kimi) və ya nitratların digər formalarla (nitroqliserin, izosorbid mononitrat, pentaeritritol tetranitrat, eritritol tetranitrat, izosorbid dinitrat/fenobarbital) birgə istifadəsi əks göstərişdir.
Ön qeyri-arteriit optik işemik nevropatiyası olan xəstələrdə istifadəsi əks göstərişdir.
Erektil disfunksiya zamanı istifadə olunan dərmanlar (sildenafil daxil olmaqla) cinsi aktivlik məsləhət görülməyən xəstələrə (qeyri-stabil stenokardiya kimi ürək-damar sistemi tərəfindən ciddi pozulmalar) tövsiyə olunmur.
Təhlükəsizliyə dair klinik tədqiqatlar aparılmadığı üçün sildenafil aşağıdakı xəstə qruplarına əks göstərişdir:
- ağır qaraciyər çatışmazlığı
- arterial hipotenziya (AT<90/50 mm c.s.)
- yaxın zamanda insult və ya miokard infarktı keçirmiş xəstələr.

Piqmentli retinit kimi torlu qişanın irsi degenerativ pozulmaları (xəstələrin az qismində torlu qişa fosfodiesterazanın aktivliyinin genetik pozulmaları mövcuddur).
Xüsusi göstərişlər
Farmakoloji müalicəyə başlamazdan əvvəl erektil disfunksiyasının potensial səbəbləri öyrənmək üçün xəstənin anamnezinin tam toplanması və fiziki müayinələrin aparılması vacibdir.
Ürək-damar sistemi tərəfindən faktorlar
Cinsi aktivlik ürək tərəfindən müəyyən bir risk faktorudur. Bu səbəbdən erektil disfunksiyanın müalicəsində əvvəl həkim xəstənin ürək-damar sistemini diqqətli müayinə edilməlidir. Sildenafil qan təzyiqinin yüngül və keçici azalmasına səbəb olan vazodilatator xüsusiyyətinə malikdir. Sildenafil təyin etməzdən əvvəl həkim müəyyən xəstəlikləri olan xəstədə əlavə təsir kimi damargenişləndirici effektin yaranma ehtimalı haqqında düşünməlidir, xüsusilə də cinsi aktivliklə kombinasiya zamanı. Vazodilatatorlara yüksək həssaslığı olan xəstələrə sol mədəciyin çıxış obstruksiyası (məs., aortal stenoz, hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya) olan və nadir hallarda rast gələn, qan təzyiqin avtonom nəzaratinin ağır dərəcədə pozulması kimi özünü göstərən multisistem atrofiya sindromu ilə xəstələr aiddir. Libiqran™ nitratların hipotenziv effektini gücləndirir.
Miokard infarktı, qeyri-stabil stenokardiya, qeflətən ürək ölümü, ventrikulyar aritmiya, serebrovaskulyar qansızmalar, keçici işemik həmlə, hiper- və hipotenziya daxil olmaqla, sildenafil ilə bağlı ürək-damar sistemi tərəfindən ciddi pozulmalar haqqında postmarketinq təcrübəsi zamanı məlumat verilmişdir. Bu xəstələrin çoxunda ürək-damar sistemi tərəfindən risk faktorları aşkar edilmişdir. Belə halların əksəriyyəti cinsi aktivlik zamanı və ya dərhal sonra baş vermişdir; daha az hallarda sildenafilin qəbulundan sonra, cinsi aktivlik olmadan qeyd olunmuşdur. Həmin halların bu və ya digər faktorları ilə bilavasitə əlaqəsini müəyyən etmək mümkün deyil.
Priapizm
Ereksiya pozulmalarının müalicəsində istifadə olunan preparatlar, cinsiyyət üzvünün anatomik deformasiyasında (cinsiyyət üzvünün əyilməsi, kavernoz fibroz, Peyronye xəstəliyi kimi) və ya priapizmin yaranmasına səbəb ola bilən vəziyyətlərdə (oraqvari hüceyrə anemiyası, çoxsaylı mieloma, leykemiya kimi) ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Postmarketinq təcrübəsi zamanı sildenafilin qəbulu ilə bağlı uzanmış ereksiya və priapizm haqqında bildirilmişdir. 4 saatdan çox davam edilən ereksiya zamanı xəstə tibbi yardım üçün müraciət etməlidir. Priapizmin qarşısı dərhal alınmasa cinsiyyət üzvü toxumasının dönməz zədələnməsinin və impotensiyanın əmələ gəlməsi mümkündür.
Digər FDE5 inhibitorları və ya erektil disfunksiyanın digər müalicəsi ilə birgə istifadəsi
Sildenafilin digər FDE5 inhibitorları, sildenafil daxil edən ağciyər arterial hipertenziyanın müalicəsində istifadə olunan başqa preparatlar və ya erektil disfunksiyanın digər müalicəsi ilə kombinəolunmuş istifadəsinin effektivliyi və təhlükəsizliyi öyrənilməmişdir. Bu səbəbdən belə kombinasiyaların təyini tövsiyə edilmir.
Görmə qabiliyyətinə təsiri
Sildenafil və digər FDE5 inhibitorlarının istifadəsi ilə bağlı görmə qabiliyyətinin spontan pozulmaları haqqında bildirilmişdir. Nadir hallarda spontan olaraq və müşahidəli tədqiqatlarda sildenafilin və digər FDE5 inhibitorlarının istifadəsi ilə bağlı ön qeyri-arteriit optik işemik nevropatiyası (NAION) haqqında bildirilmişdir. Xəstələrdə hər hansı bir gözlənilməz görmə qabiliyyətinin pozulmasında Libiqran™-nın qəbulu dayandırmalı və dərhal həkimə müraciət etməlidir.
Ritonavir ilə birgə istifadəsi
Sildenafilin ritonavir ilə birgə istifadəsi tövsiyə edilmir.
Alfa-blokatorlar ilə birgə istifadəsi
Bəzi həssas şəxslərə, simptomatik hipotenziyanın yaranma ehtimalından alfa-blokatorları ilə sildenafil birgə istifadə etdikdə ehtiyatlı olması tövsiyə edilir. Bu hal adətən sildenafilin qəbulundan sonra 4 saat ərzində qeyd olunur. Postural hipotenziyanın yaranma ehtimalını minimuma endirmək üçün sildenafil ilə müalicəsinə başlanmadan əvvəl xəstələrin alfa-blokatorların tətbiqi ilə hemodinamik olaraq göstəricilərin stabilləşməsi vacibdir. Sildenafilin tətbiqinə 25 mq doza ilə başlanması düşünülməlidir. Postural hipotenziv simptomlar müşahidə olduqda həkim lazımi tədbirlərin görülməsi haqqında xəstələrə xəbər verməlidir.
Qanaxmaya təsiri
In vitro tədqiqatlarda nümayiş olunmuşdur ki, sildenafil natrium nitroprussidin antiaqreqant effektini gücləndirir.
Qanaxma pozulmaları və ya aktiv peptik xora olan xəstələrə Libiqran™ tətbiqinin təhlükəsizliyi haqqında məlumat yoxdur. Bu səbəbdən belə xəstələrdə istifadədən əvvəl fayda/risk nisbəti diqqətlə dəyərləndirilməlidir.
Tor qişanın okklüziyasının yaranma ehtimalı, xüsusilə də qan qatılığı artmış yaşlı xəstələrdə yüksəlir.
Libiqran™ qadınlarda istifadə olunmur.
Libiqran™ örtüklü tabletlərin tərkibində laktoza vardır. Qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, Lapp laktaza çatışmazlığı və ya qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası sindromu kimi nadir irsi xəstəlikləri olan xəstələrdə bu preparat istifadə olunmamalıdır.
Hər Libiqran™ örtüklü tabletlərinin tərkibində 1 mmol-dan (23 mq-dan) az natrium var; yəni əhəmiyyət kəsb etməyəcək qədər az miqdardadır.
Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri
Digər dərman vasitələrinin sildenafilə təsiri:
In vitro tədqiqatlar: Sildenafil əsasən sitoxrom P450 (CYP) izoformları olan 3A4 (əsas yolu) və 2C9 (əlavə yolu) vasitəsilə metabolizmə uğrayır, beləliklə bu fermentlərin inhibitorları sildenafilin klirensini azalda bilər və bu fermentlərin induktorları sildenafilin klirensini arta bilər.
In vivo tədqiqatlar: Aparılan tətqiqatlarda ketokonazol, eritromisin, simetidin kimi CYP3A4 inhibitorları ilə birgə istifadə zamanı sildenafilin klirensinin azalması müşahidə olunmuşdur. Arzuolunmaz reaksiyaların rastgəlmə sıxlığının artmamasına baxmayaraq, CYP3A4 inhibitorları ilə birgə istifadə zamanı sildenafil 25 mq dozada verilməlidir.
İİV-proteazların inhibitoru və sitoxrom P450-nin güclü inhibitoru olan ritonavirin 100 mq tək dozada sildenafil ilə istifadə zamanı ritonavirin tarazlıq plazma konsentrasiyası fonunda (gündə 2 dəfə 500 mq) sildenafilin C_{max} 4 dəfə (300%) və AUC 11 dəfə (1000%) artması müşahidə olunmuşdur. 24 saat sonra tək sildenafil istifadə zamanı 5 nq/ml olan plazma səviyyəsi ilə müqayisədə, sildenafilin plazma səviyyəsi təqribən 200 nq/ml olmuşdur. Sildenafil ritonavirin farmakokinetikasına təsir göstərmir. Qeyd olunan farmakokinetik göstəriciləri nəzərə alaraq sildenafilin ritonavir ilə birgə istifadəsi tövsiyə edilmir. CYP3A4 inhibitoru olan, İİV- proteaza inhibitoru sakvinavirin tarazlıq plazma konsentrasiyasında (gündə 3 dəfə 1200 mq dozada tətbiqində), 100 mq tək dozada sildenafil ilə birgə istifadə zamanı sildenafilin C_{max} 140% və AUC 210% artmışdır. Sildenafil sakvinavirin farmakokinetikasına təsir göstərmir. Ketokonazol və itrakonazol kimi daha güclü CYP3A4 inhibitorları sakvinavirin farmakokinetikasına daha güclü təsir göstərə bilər.
Tarazlıq plazma konsentrasiyasında (5 gün ərzində gündə 2 dəfə 500 mq dozada tətbiqi zamanı) orta dərəcəli CYP3A4 inhibitoru eritromisin ilə 100 mq tək dozada sildenafilin birgə istifadə zamanı sildenafilin AUC 182% artması müşahidə olunmuşdur. Normal sağlam könüllü kişilərdə 3 gün ərzində gündə 500 mq dozada tətbiq edilən azitromisin sildenafilin və ya onun dövr edən əsas metabolitinin C_{max}, T_{max}, eliminasiya sürətinin konstantası, yarımxaricolma dövrü kimi göstəricilərə təsiri haqqında məlumat yoxdur.
CYP3A4 qeyri-spesifik inhibitoru və sitoxrom P450 inhibitoru olan simetidin (800 mq), 50 mq sildenafil ilə birlikdə sağlam könüllülərdə istifadə zamanı sildenafilin plazma konsentrasiyası 56% artmışdır. Bağırsaq divarında CYP3A4 metabolizminin zəyif inhibitoru olan qreypfrut şirəsi sildenafilin plazma səviyyəsində az dərəcədə artmasına səbəb ola bilər.
Antasidlərin (maqnezium hidroksid/alüminum hidroksid) tək dozada verilməsi sildenafilin biomənimsənilməsinə təsir göstərməmişdir. Qarşılıqlı təsirə dair spesifik tədqiqatlar bütün preparatlar ilə aparılmamasına baxmayaraq, farmakokinetik analizində CYP2C9 inhibitorları (tolbutamid, varfarin, fenitoin kimi), CYP2D6 inhibitorları (serotonin selektiv geri alıma inhibitorları, trisiklik antidepressanlar kimi), diuretiklər, angiotenzin çevirici fermentin (AÇF) inhibitorları, kalsium kanallarının blokatorları, beta-adrenoreseptor antaqonistləri (rifampisin, barbituratlar kimi) və ya CYP450 metabolizmiinin induktorları sildenafilin farmakokinetikasına hər hansı bir təsir göstərməmisdir. Rifampin kimi güclü CYP3A4 induktorları sildenafilin plazma konsentrasiyasının daha böyük bir azalmasına səbəb ola bilər.
Nikorandil kalium kanallarının aktivatoru və nitratın hibrididir. Nitrat komponenti olduğundan nikorandilin sildenafil ilə ciddi qarşılıqlı təsirinin ehtimalı var.
Sildenafilin digər dərman vasitələrinə təsiri:
In vitro tədqiqatlar: Sildenafil 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 və 3A4 sitoxrom P450 izofermentlərinin zəif inhibitorudur ($İK_{50}$>150 mkmol). Sildenafilin tövsiyə edilən dozalarda istifadəsi zamanı onun plazmada konsentrasiyası təqribən 1 mkmol təşkil edir, buna görə də sildenafilin bu izofermentlərinin substratlarının klirensinə təsir etmə ehtimalı azdır.
Teofillin və ya dipiridamol kimi qeyri-spesifik fosfodiesteraza inhibitorların sildenafil ilə qarşılıqlı təsir haqqında məlumat mövcud deyil.
In vivo tədqiqatlar: NO/sQMF mübadiləsinə göstərdiyi məlum effektinə görə sildenafil nitratların hipotenziv təsirinin güclənməsi göstərilmişdir. Bu səbəblə sildenafilin, nitratların hər hansı bir formu və ya azot oksid donatorları ilə birgə istifadəsi əks göstərişdir.
Alfa-blokatorlarla müalicə alan xəstələrdə eyni zamanda sildenafilin istifadəsi bəzi həssas şəxslərdə simptomatik hipotenziyanın yaranmasına səbəb ola bilər. Bu hal əsasən sildenafil qəbulundan 4 saat sonra müşahidə olunur. Üç spesifik dərmanlar arasında qarşılıqlı təsirinə dair tədqiqatda doksazozin tətbiqi ilə stabilizə edilmiş xoşxassəli prostat hiperplaziyası (BPH) olan xəstələrdə alfa-blokator doksazozin (4 mq və 8 mq) ilə sildenafil (25 mq, 50 mq və ya 100 mq) birgə tətbiq olunmuşdur. Bu tədqiqatda uzanıqlı vəziyyətdə ölçülən qan təzyiqində orta hesabla müvafiq olaraq 7/7 mm c.s., 9/5 mm c.s. və 8/4 mm c.s. və ayaqda ölçülən qan təzyiqində orta hesabla müvafiq olaraq 6/6 mm c.s., 11/4 mm c.s. və 4/5 mm c.s. əlavə enməsi müşahidə olunmuşdur. Doksazozin tətbiqi ilə stabilizə edilən xəstələrə eyni zamanda sildenafil və doksazozin istifadə etdikdə, nadir hallarda olsa da, simptomatik postural hipotenziya haqqında bildirilmişdir. Bu məlumatda başgicəllənmə qeyd olunmuşdur, ancaq bayılma qeyd olunmamışdır.
CYP2C9 vasitəsilə metabolizmə uğrayan tolbutamid (250 mq) və ya varfarin (40 mq) ilə əhəmiyyətli dərəcədə qarşılıqlı təsirinin əlamətləri aşkar olunmamışdır.
Sildenafil (50 mq), asetilsalisil turşusu (150 mq) ilə kombinasiyada təyin edildikdə qanaxma müddətinin əlavə uzanmasını törətməmişdir.
Sildenafil (50 mq) sağlam könüllülərdə qanda alkoqolun orta maksimal səviyyəsi 80 mq/dl olduqda alkoqolun hipotenziv təsirini gücləndirməmişdir.
Aşağıda göstərilən antihipertenziv dərman vasitələrin sinifləri; diuretiklər, beta-blokatorlar, AÇF inhibitorları, angiotenzin II antaqonistləri, antihipertenziv dərman vasitələr (vazodilatator və mərkəzi təsirli), adrenergik neyronların blokatorları, kalsium kanallarının blokatorları və alfa-adrenoblokatorları ilə sildenafil alan xəstələrdə plasebo müalicəsi ilə müqayisədə əlavə təsir profilində heç bir dəyişiklik qeyd olunmamışdır. Spesifik qarşılıqlı təsirinə dair tədqiqatda arterial hipertenziyalı xəstələrdə sildenafil (100 mq) ilə birlikdə amlodipin istifadə etdikdə uzanıqlı vəziyyətdə sistolik qan təzyiqində 8 mm c.s. əlavə enməsi müşahidə olunmuşdur. Bununla əlaqədar olaraq uzanıqlı vəziyyətdə diastolik qan təzyiqində əlavə enməsi 7 mm c.s. olmuşdur. Qan təzyiqində bu əlavə enməsi sağlam könüllülərdə sildenafilin tək istifadə zamanı kimi olmuşdur.
Sildenafil (100 mq) CYP3A4 substratları olan İİV-proteaza inhibitorları - sanqvinavir və ritonavirin tarazlıq konsentrasiyalarına təsir göstərməmişdir.
Sağlam könüllülərdə sildenafilin tarazlıq konsentrasiya fonunda (80 mq gündə 3 dəfə) bozentanın (125 mq gündə 2 dəfə) AUC 49,8% və C_{max} 42%-li artma müşahidə olunmuşdur .
Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi
Sildenafil qadınlarda istifadə olunmamalıdır.
Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
Nəqliyyat vasitələrini və digər mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri haqqında tədqiqatlar aparılmamışdır.
Sildenafil ilə aparılan klinik tədqiqatlarda başgicəllənmə və görmə qabiliyyətinin pozulması göstərdiyi üçün nəqliyyat vasitələrini və mexanizmləri idarəetmə zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.
İstifadə qaydası və dozası
Erektil disfunksiyanın (yetərli qənaətbəxş cinsi akt üçün gərəkli ereksiyaya nail olmasının və saxlanmasının mümkün olmaması) simptomatik müalicəsində əksər xəstələr üçün tövsiyə olunan doza planlaşdırılan cinsi aktivlikdən təqribən 1 saat əvvəl 50 mq təşkil edir. Effektivliyini və pasiyentin preparata qarşı dözümlülüyünü nəzərə alaraq ən yüksək doza 100 mq-a qədər artırıla və ya 25 mq-a qədər azaldıla bilər. Maksimal tövsiyə olunan doza 100 mq təşkil edir və gündə 1 dəfə qəbul olunur.
Libiqran™ tabletləri daxilə qəbul olunur. Preparatın yeməklə eyni zamanda qəbulu acqarına alınması ilə müqayisədə təsirin ləngiməsinə səbəb ola bilər.
Sitoxrom P450 CYP3A4-ün güclü inhibitorları (məs., eritromisin, sakvinavir, ketokonazol, itrakonazol) ilə birlikdə istifadəsi sildenafilin plazma konsentrasiyasının artmasına səbəb olur. Yüksək plazma konsentrasiyasına görə həm effektivliyin, həm də əlavə təsirlərin artma ehtimalına görə 25 mq başlanğıc dozada qəbulu nəzərdən keçirilməlidir.
Sildenafilin ritonavir ilə birgə istifadəsi tövsiyə edilmir.
Nitratlar və ya NO donatorları qəbul edən xəstələrə sildenafil təyin olunduqda hipotenziv effektin güclənməsi müşahidə olunmuşdur, bu səbəbdən yuxarıda göstərilən vasitələrin Libiqran™ preparatı ilə istifadəsi əks göstərişdir.
Libiqran™-nın alfa-blokatorlar ilə birgə istifadəsi zamanı postural hipotenziyanın yaranma ehtimalını minimuma endirmək üçün sildenafil ilə müalicəyə başlanmasından əvvəl xəstələr alfa-blokatorlarla müalicə olunmalıdırlar.
Əlavə olaraq, sildenafillə müalicəyə 25 mq doza ilə başlamaq nəzərdən keçirilməlidir.
Xüsusi qrup xəstələrə dair əlavə məlumat
Böyrək/qaraciyər çatışmazlığı
Yüngül və orta ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (kreatinin klirensi 30-80 ml/dəq) doza tənzimlənməsində ehtiyac yoxdur.
Ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (kreatinin klirensi 30 ml/dəq-dən az) sildenafil klirensi aşağı olduğundan 25 mq dozada istifadə olunması düşünülməlidir.
Effektivliyini və pasiyentin preparata qarşı dözümlülüyünü nəzərə alaraq, ehtiyac olduqda doza tədricən 50 mq-a və ya 100 mq-a qədər artırıla bilər.
Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə (məs., sirrozda) sildenafilin klirensi aşağı olduğundan onun 25 mq dozada istifadə olunması nəzərdən keçirilməlidir.
Yaşlı xəstələr
Yaşlı xəstələrdə (65 və yuxarı yaşda) dozaya düzəliş edilməsinə ehtiyac yoxdur.
Əlavə təsirləri
Sildenafil ilə müalicə alan xəstələrdə ən sıx rast gələn əlavə reaksiyalar basağrısı, üzün qızarması, dispepsiya, burun tutulması, başgicəllənmə, ürəkbulanma, istilənmə hissi, görmə qabiliyyətinin pozulması: sianopsiya (əşyaların mavi rəngdə görülməsi) və bulanıq görmədir.
Klinik və postmarketinq tədqiqatlarda qeyd olunan plasebodan daha yüksək və tibbi baxımdan əhəmiyyətli olan əlavə reaksiyalar orqan sistemlərinə və rastgəlmə tezliyinə görə aşağıda göstərilmişdir: çox tez-tez (≥ 1/10); tez-tez (≥ 1/100-dən <1/10-dək); bəzən (≥ 1/1000-dən <1/100-dək); nadir hallarda (≥ 1/10000-dən <1/1000-dək); çox nadir hallarda (<1/10000); məlum olmayan (əldə olunan məlumatlar əsasında qiymətləndirilməsi mümkün olmayan).
Postmarketinq dövründə bildirilən, tibbi baxımdan əhəmiyyətli olan əlavə reaksiyaların rastgəlmə tezliyi məlum olmayan kimi verilmişdir.
İnfeksiyalar və invaziyalar
bəzən: rinit.
İmmun sistemə
bəzən: yüksək həssaslıq reaksiyaları.
Sinir sisteminə
çox tez-tez: basağrısı;
tez-tez: başgicəllənmə;
bəzən: yuxululuq, hipesteziya;
nadir hallarda: serebrovaskulyar pozulmalar, tranzitor işemik həmlə, qıcolmalar*, təkrarlayan qıcolmalar*, bayılma.
Görmə orqanına
tez-tez: görmədə rənglərin tanıma qabiliyyətinin pozulması**, görmə qabiliyyətinin pozulması, bulanıq görmə;
bəzən: göz yaşı axmasının pozulması***, gözdə ağrı, fotofobiya, fotopsiya, gözün hiperemiyası, gözdə parlaqlıq, konyunktivit;
nadir hallarda: ön qeyri-arteriit optik işemik nevropatiyası (NAION)*, tor qişanın damarlarının okklüziyası*, tor qişanın qansızması, arteriosklerotik retinopatiyası, tor qişanın zədələnməsi, qlaukoma, görmə sahəsində pozulma, diplopiya, görmə kəskinliyinin azalması, miopiya, astenopiya, şüşəvari cismin üzən bulanığı, qüzehi qişanın zədələnməsi, midriaz, işıqların ətrafında halə görmə, gözdə şişkinlik, göz zdələnmələri, konyunktival hiperemiya, gözün qıcıqlanması, gözdə anormal hisssiyat, göz qapağı ödemi, sklerada rəng dəyişməsi.
Eşitmə orqanına və labirint sistemə
bəzən: vertiqo, tinnitus;
nadir hallarda: karlıq.
Ürək-damar sisteminə
tez-tez: üzün qızarması, istilik halı;
bəzən: taxikardiya, ürəkdöyünmə, hiper-, hipotenziya;
nadir hallarda: qeflətən ürək ölümü*, miokard infarktı, mədəcik aritmiyası, qulaqcıq fibrillyasiyası, qeyri-stabil stenokardiya.
Tənəffüs sisteminə, döş qəfəsi və divararası orqanlarına
tez-tez: burun tutulması;
bəzən: epistaksis (burnun qanaxması), sinusit;
nadir hallarda: boğazda rahatsızlıq hissi, burunda selikli qışanın ödemi, burunda selikli qışanın quruluğu.
Həzm sisteminə
tez-tez: ürəkbulanma, dispepsiya;
bəzən: qastro-ezofageal reflüks, qusma, epiqastral nahiyəsində ağrılar, ağızda quruluq;
nadir hallarda: ağız boşluğunda selikli qişasının hipesteziyası.
Dəri və dərialtı piy toxumasına
bəzən: səpgi;
nadir hallarda: Stivens-Conson sindromu*, toksik epidermal nekroliz*.
Sümük-əzələ sisteminə və birləşdirici toxumaya
bəzən: mialgiya, ətraflarda ağrı.
Böyrəyə və sidikçıxarıcı yollara
bəzən: hematuriya.
Reproduktiv sistemə və süd vəzilərinə
nadir hallarda: kişi cinsi orqana qansızma, priapizm*, hematospermiya, ereksiyanın güclənməsi.
Ümumi pozulmalar və yerli reaksiyalar
bəzən: sinə ağrısı, yorğunluq, istilənmə hissi;
nadir hallarda: əsəbilik.
Araşdırmalar
bəzən: ürək atmanın sürətinin yüksəlməsi.
*Yalnız postmarketinq tədqiqat müddətində bildirilmişdir.
**Görmədə rənglərin tanıma qabiliyyətinin pozulması: xloropsiya (əşyaların yaşıl rəngdə görməsi), xromatopsiya, sianopsiya (əşyaların mavi rəngdə görməsi), eritropsiya (əşyaların qırmızı rəngdə görməsi), ksantopsiya (əşyaların sarı rəngdə görməsi).
***Göz yaşı axmasının pozulması: gözdə quruluq, göz yaşı axmasının artması.
Şübhəli əlavə reaksiyalar haqqında məlumat
Dərman vasitəsinin qeydiyyata alınmasından sonra şübhəli əlavə reaksiyalar haqqında əldə olunan məlumat vacibdir. O, dərman vasitəsinin fayda/risk nisbətinə nəzarətinin davam edilməsinə imkan verir.
Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.
Doza həddinin aşılması
Sağlam könüllülərlə keçirilən tədqiqatlarda 800 mq-a qədər birdəfəlik doza qəbulundan sonra arzuolunmaz reaksiyalar daha aşağı dozalarda qəbulu ilə müqayisəyə gələn olub, lakin daha sıx rast gəlinib və ciddi olub.
200 mq sildenafil qəbul etdikdə təsirin güclənməsi müşahidə olunmamışdır, lakin əlavə təsirlərin (basağrısı, üzün qızarması, başgicəllənmə, dispepsiya, burun tutması, görmə qabiliyyətinin pozulması) yaranmasında artması qeyd olunmuşdur.
Müalicəsi
Doza həddinin aşılması zamanı standart dəstəkləyici müalicə aparılmalıdır. Sildenafil plazma zülalları ilə aktiv birləşdiyindən və sidiklə xaric olmadığından dializ sildenafilin klirensini sürətləndirə bilməz.
Buraxılış forması
Libiqran™ 100 mq, 1 və ya 4 örtüklü tablet, blisterdə. 1 blister (1 və ya 4 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.
Saxlanma şəraiti
25 °C-dən yüksək olmayan temperaturda, orijinal qutusunda 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
Deva Holding A. Ş.
Organize Sanayi Bölgesi, Atatürk Mah. Atatürk Cad. №32
Karaağaç/Çerkezköy/Tekirdağ/Türkiyə
Qeydiyyat sahibi
Deva Holding A. Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. № 1
34303 Küçükçekmece/İstanbul/Türkiyə

DEVA

Asfarma

Инструкция по медицинскому применению препарата
(для пациентов)

Либигран™ таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Libigran™

Международное непатентованное название: Sildenafil
Состав
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Активное вещество: силденафил 100 мг (в форме силденафила цитрата)
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, Opadry II Blue 32 K 20406:гидроксипропилметилцеллюлоза, оксид железа желтый (E172), триацетин, лактозы моногидрат, титана диоксид (E171), индигокармин (E132).
Описание
Шестиугольные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, голубого цвета, с гравировкой "100" на одной стороне, "LBG" - на другой.
Фармакотерапевтическая группа
Лекарственные средства для лечения нарушений эрекции.
Ингибиторы фосфодиэстеразы.
Код АТХ: G04BE03
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Силденафил является средством для лечения эректильной дисфункции, принимаемым внутрь. Он восстанавливает эректильную функцию посредством улучшения кровоснабжения полового члена в ответ на сексуальную стимуляцию.
Физиологический механизм эрекции полового члена связан с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле при сексуальной стимуляции. Оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и, как следствие этого, расслаблению гладких мышц кавернозного тела (*corpus cavernosum*) и расширению кавернозных синусов. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего влияния на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает расслабляющий эффект NO на эту ткань. При сексуальной стимуляции локально освобождается NO, под влиянием силденафила ингибируется ФД