

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ЛЕВИТРА® (LEVITRA®)

Торговое название: ЛЕВИТРА®**Международное непатентованное название:** варденафил**Химическое название:** 2-{2-Этокси-5-[(4-этил-1-пиперазинил)-сульфонил]фенил}-5-метил-7-пропил-имидазо[5,1-f][1,2,4]триазин-4(3H)-он, гидрохлорида тригидрат**Лекарственная форма:** таблетки покрытые оболочкой**Состав**

Каждая таблетка содержит в качестве действующего вещества: варденафил 10 мг или 20 мг, что эквивалентно содержанию действующего вещества в виде варденафила гидрохлорида тригидрата 11,852 мг или 23,705 мг, соответственно.

Вспомогательные вещества: кросповидон 6,250 мг или 8,850 мг, магния стеарат 1,250 мг или 1,770 мг, целлюлоза микрокристаллическая 105,023 мг или 141,797 мг, кремния диоксид коллоидный 0,625 мг или 0,885 мг, макрогол 400 0,797 мг или 1,128 мг, гипромеллоза 2,391 мг или 3,385 мг, титана диоксид (E 171) 0,653 мг или 0,952 мг, краситель железа оксид желтый (E 172) 0,133 мг или 0,188 мг, краситель железа оксид красный (E 172) , 0,011 мг или 0,015 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки покрытые оболочкой от светло-оранжевого до серовато-оранжевого цвета, с гравировкой, нанесенной методом тиснения: на одной стороне - фирменный байеровский крест, на другой - обозначение дозировки («10» или «20», соответственно).

Фармакотерапевтическая группа: средство лечения эректильной дисфункции - ФДЭ5-ингибитор**Код АТХ:** [G04BE09]**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика**

Эрекция полового члена представляет собой гемодинамический процесс, в основе которого лежит расслабление гладких мышц пещеристых тел и расположенных в нем артериол. Во время сексуальной стимуляции из нервных окончаний пещеристых тел выделяется оксид азота (NO), активирующий фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению содержания в пещеристых телах циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В результате

происходит расслабление гладких мышц пещеристых тел, что способствует увеличению притока крови в половой член. Уровень цГМФ регулируется, с одной стороны, синтезом гуанилатциклазы, а с другой стороны, - расщеплением цГМФ путем гидролиза фосфодиэстеразами (ФДЭ). Самой известной ФДЭ является цГМФ специфическая фосфодиэстераза типа 5 (ФДЭ5).

Блокируя ФДЭ5, участвующую в расщеплении цГМФ, варденафил тем самым способствует усилению местного действия эндогенного оксида азота (NO) в пещеристых телах во время сексуальной стимуляции. Повышение уровня цГМФ за счет ингибирования ФДЭ5 приводит к расслаблению гладких мышц пещеристых тел и увеличению притока крови в них.

Этот эффект обуславливает способность препарата Левитра® усиливать естественную реакцию на сексуальную стимуляцию.

Варденафил является мощным и высокоселективным ингибитором ФДЭ5 (средняя ингибирующая концентрация по отношению к ФДЭ5 - 0,7 нМ). Ингибирующая активность варденафила на ФДЭ5 более выражена, чем на другие известные ФДЭ (в 15 раз больше, чем на ФДЭ6, в 130 раз больше, чем на ФДЭ1, в 300 раз больше, чем на ФДЭ11 и в 1000 раз больше, чем на ФДЭ-2,3,4,7,8,9,10).

Прием варденафила в дозе 20 мг способен вызывать эрекцию (достаточную для проникновения) уже через 15 мин. Полный ответ достигается через 25 минут.

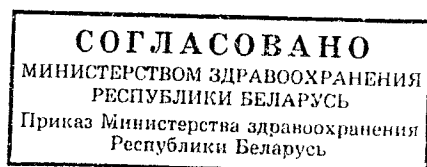
Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь варденафил быстро всасывается. При приеме натощак ранний пик максимальной концентрации ($C_{\text{макс}}$) может быть достигнут через 15 минут, однако в 90% случаев в среднем максимальная концентрация достигается через 60 мин (от 30 до 120 мин).

Вследствие значительного эффекта первого прохождения абсолютная биодоступность составляет около 15%. В рекомендованном диапазоне доз (5-20 мг) величина показателя «площадь под кривой соотношения концентрация-время» (ППК) и $C_{\text{макс}}$ увеличиваются пропорционально величине дозы.

При приеме варденафила одновременно с пищей, содержащей большое количество жира (57%), скорость всасывания уменьшается с увеличением времени достижения максимальной концентрации ($T_{\text{макс}}$) до 60 мин, а $C_{\text{макс}}$ в среднем снижается на 20% без существенного изменения показателя ППК. При приеме с нормальной пищей, содержащей не более 30% жиров, фармакокинетические параметры варденафила ($C_{\text{макс}}$, $T_{\text{макс}}$, ППК) не изменя-



ются. На основании этих данных варденафил можно назначать независимо от приема пищи.

Распределение

Средний объем распределения варденафила в устойчивом состоянии фармакокинетических параметров составляет 208 л, что демонстрирует его хорошее распределение в тканях. Варденафил и его основной метаболит (М1) хорошо связываются с белками плазмы крови (до 95%), причем это свойство является обратимым и не зависит от общей концентрации препарата.

Спустя 90 минут после приема варденафила не более 0,00012% полученной дозы может определяться в сперме здоровых пациентов.

Метаболизм

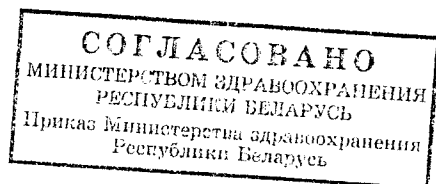
Варденафил метаболизируется преимущественно печеночными ферментами с участием системы цитохрома СYP3A4, а также СYP3A5 и СYP2C9 изоформами. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) варденафила составляет 4-5 часов, а основного метаболита М1 (образуемого путем дезэтилирования пиперазиновой части молекулы) – около 4 часов. В крови содержится глюкуронид в форме конъюгата (глюкуроновая кислота), который является частью М1 метаболита. Концентрация остальной части М1 метаболита (неглюкуроновой) составляет 26% от концентрации активного вещества. Профиль селективности в отношении фосфодиэстеразы у М1 сходен с таковым у варденафила; его способность ингибировать ФДЭ5 *in vitro* составляет 28%, по сравнению с варденафилом, что соответствует 7% эффективности препарата.

Выведение

Общий клиренс варденафила составляет 56 л/ч, конечный $T_{1/2}$ – около 4-5 часов. После приема внутрь варденафил в виде метаболитов выводится преимущественно желудочно-кишечным трактом (91-95% дозы), в меньшей степени почками (2-6% дозы).

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). У здоровых пожилых мужчин (старше 65 лет) по сравнению с молодыми мужчинами (до 45 лет) печеночный клиренс варденафила снижен. В среднем у пациентов пожилого возраста, принимающих варденафил, ППК увеличивается на 52%. Однако различия в эффективности и безопасности препарата у пациентов пожилого и молодого возраста не отмечается.

Почечная недостаточность. У пациентов с легкой (клиренс креатинина (КК) > 50-80 мл/мин) и умеренной (КК > 30-50 мл/мин) степенью нарушения функции почек фармакокинетические показатели варденафила сопоставимы с показателями здоровых мужчин. При тяжелом нарушении функции почек (КК < 30 мл/мин) среднее значение показателя ППК повышается на 21%, а C_{\max} снижается на 23%. Достоверной корреляции



между клиренсом креатинина и концентрацией варденафила в плазме (ППК и $C_{\text{макс}}$) не отмечается.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, фармакокинетика варденафила не изучалась.

Нарушение функции печени. У пациентов с незначительным и умеренным нарушением функции печени клиренс варденафила снижается пропорционально степени нарушения функции печени. При легкой степени печеночной недостаточности (стадия А, по Чайлд-Пью) отмечается увеличение показателей ППК и $C_{\text{макс}}$ в 1,2 раза (ППК на 17%, $C_{\text{макс}}$ на 22%), а при умеренной (стадия В по Чайлд-Пью) – в 2,6 (160%) и в 2,3 (130%) раза, соответственно.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (стадия С по Чайлд-Пью) фармакокинетика варденафила не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Эректильная дисфункция (неспособность достигать и сохранять эрекцию, необходимую для совершения полового акта).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- одновременное применение с нитратами или препаратами, которые являются донаторами оксида азота;
- одновременное применение с умеренно активными и мощными ингибиторами СYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир, эритромицин и кларитромицин;
- лекарственные препараты для лечения эректильной дисфункции не следует применять у мужчин, которым не показана сексуальная активность (например, пациенты с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия или острая сердечная недостаточность [класс III или IV по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации]);
- безопасность препарата Левитра® не исследовалась и, пока соответствующие данные не получены, его применение не рекомендуется у пациентов со следующими состояниями:
 - тяжелые нарушения функции печени,
 - заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа,
 - артериальная гипотензия (систолическое давление в покое <90 мм рт. ст.),

- недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в пределах последних 6 месяцев),
- нестабильная стенокардия, а также наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, например, пигментный ретинит.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ следует применять препарат у пациентов с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), с заболеваниями, предрасполагающими к приапизму (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкомия). Пациентам со склонностью к кровотечениям и с обострением язвенной болезни, препарат следует назначать только после оценки соотношения польза-риск.

Применение при беременности в период грудного вскармливания

Препарат не показан к применению у женщин, новорожденных и детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат принимается внутрь независимо от приема пищи. В начале лечения рекомендуемая доза составляет 10 мг (приблизительно за 25-60 мин до сексуального контакта). Однако было показано, что препарат Левитра® эффективен и при приеме за 4-5 часов до сексуальной активности. Максимальная частота приема препарата – 1 раз в сутки. В зависимости от эффективности и переносимости лечения доза может быть увеличена до 20 мг или снижена до 5 мг в сутки. Максимальная рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Для обеспечения адекватной реакции на лечение необходима сексуальная стимуляция.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Дети (до 18 лет)

Применение препарата Левитра® не показано у пациентов этой возрастной категории.

Нарушение функции печени

У пациентов с незначительным нарушением функции печени (стадия А по Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется. У пациентов с умеренным нарушением функции печени (стадия В по Чайлд-Пью) начальная доза составляет 5 мг в сутки. В дальнейшем в зависимости от эффективности и переносимости лечения доза может быть увеличена, максимально до 10 мг.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (стадия С по Чайлд-Пью) фармакокинетика варденафила не изучалась.

Нарушение функции почек



Изменения режима дозирования не требуется у пациентов с незначительным (КК > 50-80 мл/мин), умеренным (КК > 30-50 мл/мин) и тяжелым (КК < 30 мл/мин) снижением функции почек.

Пациенты с сопутствующим приемом ингибиторов СYP3A4

Может потребоваться корректировка дозы Левитры таблеток, покрытых пленочной оболочкой, у пациентов принимающих определенные ингибиторы цитохрома P450 (СYP)3A4 с умеренным или сильным действием, например, кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, ритонавир и индинавир (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими препаратами»).

При совместном применении Левитры с ингибиторами СYP3A4 кетоконазолом или итраконазолом их доза не должна превышать 200 мг в день. Если доза кетоконазола или итраконазола превышает 200 мг в день, Левитра не должна применяться.

При совместном применении с ингибиторами СYP3A4 эритромицином или кларитромицином доза Левитры не должна превышать 5 мг.

Противопоказано совместное использование с ингибиторами протеазы ВИЧ, такими, как Индинавир и Ритонавир (см. разделы «Противопоказание», «Особые указания», «Взаимодействие с другими препаратами»).

Пациенты с сопутствующим приемом альфа-блокаторов

В связи с сосудорасширяющим действием альфа-блокаторов и варденафила, совместный прием таблеток, покрытых пленочной оболочкой, Левитра с альфа-блокаторами может приводить у некоторых пациентов к симптоматической гипотензии. Совместный прием можно начинать только, если у пациента стабильное состояние при лечении альфа-блокаторами (см. раздел "*Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*").

Левитру можно принимать в любой момент вместе с альфузозином или тамсулозином. В случае совместного назначения Левитры с terazозином и другими альфа-блокаторами должен соблюдаться необходимый интервал между приемом Левитры и этих альфа-блокаторов (см. раздел "*Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*").

Для пациентов, уже принимающих оптимальную дозу Левитры таблеток, покрытых пленочной оболочкой, лечение альфа-блокаторами следует начинать с самых низких доз. Постепенное увеличение дозы альфа-блокатора может сопровождаться последующим снижением артериального давления у пациентов, принимающих ингибиторы фосфодиэстеразы (PDE5), в том числе варденафил.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Неблагоприятные реакции (НР), о которых сообщалось в связи с применением препарата Левитра®, приведены в таблице. В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их тяжести. Частота определена как «очень часто ($\geq 1/10$)», «часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)», «нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)», «редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)», «очень редко ($< 1/10\ 000$)».

НР, которые были зафиксированы только в ходе постмаркетинговых наблюдений и частоту которых оценить не удалось, обозначены как «частота неизвестна»

НР, обнаруженные у пациентов во всех клинических испытаниях по всему миру, включая те, которые считают связанными с препаратом у $\geq 0,1\%$ пациентов или редкими и серьезными по их характеру.

Системно-органый класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
	$>10\%$	$>1\%$ и $<10\%$	$>0,1\%$ и $<1\%$	$>0,01\%$ и $<0,1\%$
Инфекционные и паразитарные заболевания				Конъюнктивит
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергический отек и ангионевротический отек	Аллергические реакции
Нарушения психики			Нарушения сна	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	Парестезии и дизестезии Сонливость	Обморок Амнезия Судороги
Нарушения со стороны органа зрения			Нарушения зрения Гиперемия конъюнктивы глазного яблока Нарушения цветового восприятия Боль в глазных яблоках и ощущение дискомфорта в глазах Фотофобия	Повышение внутриглазного давления
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			Звон в ушах Вертиго	
Нарушения со стороны сердца			Сердцебиение Тахикардия	Стенокардия Инфаркт миокарда Желудочковые

Системно-органый класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
	>10%	>1% и <10%	>0,1% и <1%	>0,01% и <0,1%
				тахикардии
Нарушения со стороны сосудов		Вазодилатация		Гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Заложенность носа	Одышка Заложенность околоносовых пазух	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Диспепсия	Тошнота Боли в животе Сухость во рту Диарея Гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь Гастрит Рвота	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Повышение активности «печеночных» трансаминаз	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Эритема Сыпь	
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани			Боль в спине Повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) Повышенный мышечный тонус и судороги Миалгия	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы			Усиление эрекции	Приапизм
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Плохое самочувствие	Боль в груди

Сообщалось о случаях развития инфаркта миокарда, ассоциированных по времени с приемом варденафила и с сексуальной активностью, но не установлено, связано ли возникно-

вление этого заболевания непосредственно с применением варденафила, сексуальной активностью, сопутствующими заболеваниями или комбинацией этих факторов.

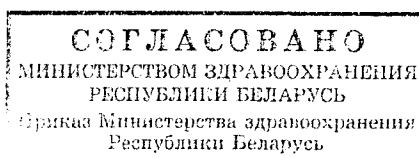
Имеются редкие сообщения о случаях развития передней ишемической нейропатии зрительного нерва (ПИНЗН), приводящей к нарушению зрения (включая стойкую утрату зрения), связанных по времени с приемом ингибиторов ФДЭ5, в том числе препарата Левитра[®], у пациентов, многие из которых имеют сопутствующие факторы риска развития этого состояния, такие как анатомический дефект диска зрительного нерва, возраст старше 50 лет, сахарный диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия и курение. Не установлено, связано ли развитие ПИНЗН непосредственно с применением ингибиторов ФДЭ5, с имеющимися у пациента сопутствующими сосудистыми факторами риска и анатомическими дефектами, комбинацией этих факторов или другими причинами. Сообщается о случаях нарушения зрения, включая временную или стойкую утрату зрения, которые связаны во времени с приемом ингибиторов ФДЭ5, в том числе и препарата Левитра[®]. Не установлено, связаны ли эти случаи непосредственно с приемом ингибиторов ФДЭ5, или с сопутствующими сосудистыми факторами риска, или с другими причинами.

Отмечены немногочисленные случаи внезапной глухоты или потери слуха при использовании препаратов из группы ингибиторов ФДЭ5, в том числе и препарата Левитра[®]. Не установлено, связаны ли эти случаи непосредственно с применением препарата Левитра[®], сопутствующими факторами риска потери слуха, комбинацией этих факторов или другими причинами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В исследовании у здоровых добровольцев было проведено испытание варденафила в разовых дозах, достигающих 120 мг в день. Разовые дозы варденафила до 80 мг и многократные дозы до 40 мг варденафила, назначаемые один раз в день в течение 4 недель переносились без возникновения серьезных неблагоприятных побочных реакций.

Однако при применении варденафила в дозе 40 мг 2 раза в сутки отмечались выраженные боли в пояснице без признаков токсического действия на мышечную и нервную системы. В случаях передозировки следует проводить стандартную поддерживающую терапию. Поскольку варденафил в высокой степени связывается с белками плазмы, и лишь незначительное количество препарата выводится почками, эффективность гемодиализа маловероятна.



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ*СYP- ингибиторы*

Варденафил метаболизируется преимущественно с участием печеночных ферментов системы цитохрома P450 (СYP), а именно, изоформы 3A4, а также с некоторым участием изоформ СYP3A5 и СYP2С. Ингибиторы этих ферментов могут снижать клиренс варденафила.

Циметидин (400 мг 2 раза в сутки): этот неспецифический ингибитор цитохрома P450 не оказывает влияния на величину показателей ППК и $C_{\text{макс}}$ препарата Левитра® (20 мг) при их одновременном применении.

Эритромицин (500 мг 3 раза в сутки): этот ингибитор СYP 3A4 вызывает 4-кратное (300%) увеличение показателя ППК и 3-кратное (200%) увеличение $C_{\text{макс}}$ препарата Левитра® (5 мг).

Кетоконазол (200 мг): являясь мощным ингибитором СYP 3A4, кетоконазол вызывает 10-кратное увеличение (900%) ППК и 4-кратное увеличение (300%) $C_{\text{макс}}$ препарата Левитра® (5 мг).

При сочетанном применении препарата Левитра® (10 мг) и ингибитора ВИЧ протеаз индинавира (800 мг 3 раза в сутки) отмечается 16-кратное (1500%) увеличение ППК и 7-кратное (600%) увеличение $C_{\text{макс}}$ варденафила. Через 24 часа после приема концентрации варденафила в плазме составляет приблизительно 4% от его $C_{\text{макс}}$.

Ритонавир (600 мг 2 раза в сутки): в 13 раз повышает $C_{\text{макс}}$ препарата Левитра® (5 мг) и в 49 раз его суммарный суточный показатель ППК. Взаимодействие обусловлено тем, что ритонавир, являясь мощным ингибитором СYP3A4 и СYP2С9, блокирует печеночный метаболизм препарата Левитра®. Ритонавир значительно удлиняет $T_{1/2}$ варденафила (до 25,7 часа).

Никорандил является активатором калиевых каналов и содержит в своем составе нитрогруппу. Наличие нитрогруппы в составе никорандила обуславливает высокую вероятность его взаимодействия с варденафилом.

При сочетанном применении препарата Левитра® с кетоконазолом, итраконазолом, индинавиром и ритонавиром (потенциальные ингибиторы СYP3A4) можно ожидать значительное повышение концентрации варденафила в плазме крови.

Нитраты, донаторы оксида азота:

Прием препарата Левитра® (10 мг) за время от 24 ч до 1 часа до приема нитроглицерина (0,4 мг сублингвально) не вызывает усиления его гипотензивного эффекта. В дозе 20 мг за 1-4 часа до применения нитратов (0,4 мг сублингвально) препарат Левитра® уси-

ливает их гипотензивное действие, но, если назначается за 24 часа, то усиления гипотензивного действия не происходит.

Однако не имеется достаточной информации о потенциальных гипотензивных эффектах варденафила при одновременном применении с нитратами. В связи с этим данная комбинация противопоказана.

Прочие препараты:

Препарат Левитра® (20 мг) не изменяет показатели ППК и $C_{\text{макс}}$ глибенкламида (глибурида в дозе 3,5 мг) при их совместном применении. Также показано, что фармакокинетика варденафила не изменяется при его одновременном применении с глибенкламидом.

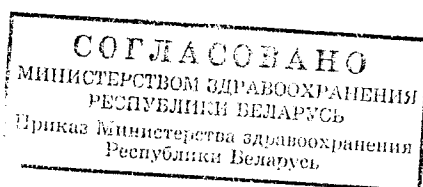
Фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия (влияние на протромбиновое время и факторы свертывания II, VII, X) не отмечаются при совместном применении препарата Левитра® (20 мг) с варфарином (25 мг).

Не отмечено значимого фармакокинетического взаимодействия между препаратом Левитра® (20 мг) и нифедипином (30 или 60 мг). Сочетанный прием препарата Левитра® и нифедипина не приводит к значимому фармакодинамическому взаимодействию: препарат Левитра® вызывает дополнительное снижение систолического и диастолического артериального давления (АД) в среднем на 5,9 мм рт. ст. и 5,2 мм рт. ст., соответственно.

Поскольку известно, что альфа-адреноблокаторы вызывают снижение АД, особенно постуральную гипотензию и обморок, вопрос взаимодействия альфа-адреноблокаторов и препарата Левитра® при совместном применении тщательно изучался.

Сообщалось о гипотензии, в некоторых случаях симптоматической у значительного числа испытуемых после одновременного приема Левитры, таблеток, покрытых пленочной оболочкой, нормотензивными добровольцами при одновременном форсированном повышении до высоких доз альфа-блокаторов тамсулозина или теразозина в течение 14 дней или менее.

При приеме Левитры таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в дозах 5, 10 и 20 мг на фоне постоянной терапии тамсулозином не наблюдали клинически значимого дополнительного снижения максимального артериального давления. При приеме Левитры таблеток, покрытых пленочной оболочкой 5 мг, одновременно с 0,4 мг тамсулозина у 2 из 21 пациента наблюдали систолическое давление в положении стоя <85 мм рт. ст. При приеме Левитры таблеток, покрытых пленочной оболочкой, через 6 часов после приема тамсулозина у 2 из 21 пациента наблюдали систолическое давление в положении стоя <85 мм рт. ст.



Левитра, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 5 мг или 10 мг назначали через 4 часа после приема алфузозина. Четырехчасовой интервал был выбран для того, чтобы добиться максимального потенциального взаимодействия. После приема дозы варденафила через 4 часа после приема алфузозина, не было выявлено клинически значимого максимального дополнительного снижения артериального давления в течение 10 часов после приема варденафила. У одного пациента произошло снижение систолического артериального давления в положении стоя по сравнению с исходным уровнем более чем на 30 мм рт. ст. после приема варденафила в дозе 5 мг. У другого пациента наблюдалось снижение систолического артериального давления в положении стоя по сравнению с исходным уровнем более чем на 30 мм рт. ст. после приема варденафила в дозе 10 мг. Случаев снижения систолического артериального давления в положении стоя ниже 85 мм рт. ст. в этом исследовании выявлено не было. Два пациента сообщили о головокружении после приема варденафила в дозе 5 мг. Один пациент отметил головокружение после приема 10 мг варденафила и один пациент сообщил о головокружении после приема плацебо. Основываясь на результатах данного исследования, соблюдение интервала между приемом алфузозина и варденафила не требуется.

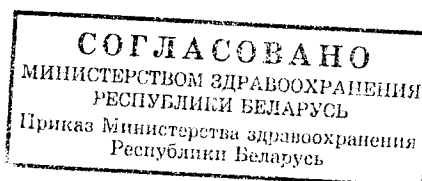
Случаев обмороков в этом исследовании и в более ранних исследованиях с применением тамсулозина или теразозина не было.

Сочетанное назначение препарата Левитра® и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей артериального давления на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом препарат Левитра® следует назначать в минимальной рекомендованной дозе, составляющей 5 мг. Не следует принимать препарат Левитра® в одно и то же время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина, прием которого может совпадать по времени с приемом препарата Левитра®. Между приемом варденафила и другими альфа-адреноблокаторами следует соблюдать временной интервал. При одновременном назначении теразозина и препарата Левитра® необходимо соблюдать 6-ти часовой интервал между приемами препаратов.

Одновременное применение дигоксина (0,375 мг) и препарата Левитра® (20 мг) через день в течение более 14 дней не сопровождается их взаимодействием.

Однократный прием препарата Маалокс® (антацид: магния гидроксид/алюминия гидроксид) не влияет на показатели ППК и C_{\max} варденафила.

Биодоступность препарата Левитра® (20 мг) также не нарушается при его сочетании с антагонистами H₂-рецепторов ранитидином (150 мг 2 раза в сутки) и циметидином (400 мг 2 раза в сутки).



Препарат Левитра® (10 мг и 20 мг) не влияет на длительность кровотечения, когда применяется в качестве монотерапии и в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе (2 таблетки по 82 мг).

Препарат Левитра® (20 мг) не потенцирует гипотензивный эффект алкоголя (0,5 г/кг массы тела), фармакокинетика варденафила не нарушается.

Ацетилсалициловая кислота, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики и противодиабетические препараты (препараты сульфонилмочевины и метформин), слабые ингибиторы СYP3A4 не влияют на фармакокинетику варденафила.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат принимается внутрь. Препарат Левитра® можно принимать независимо от приема пищи. Для достижения эффективности лечения необходим достаточный уровень сексуальной стимуляции.

До назначения препаратов, применяемых для лечения эректильной дисфункции, врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы, поскольку существует риск развития осложнений со стороны сердца во время сексуальной активности. Варденафил обладает сосудорасширяющими свойствами, что может сопровождаться незначительным или умеренным снижением АД. Пациенты с обструкцией путей оттока из левого желудочка, например, с аортальным стенозом, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом, могут быть чувствительными к действию вазодилататоров, включая ингибиторы ФДЭ5.

При использовании препарата Левитра® в терапевтических (10 мг) и сверхтерапевтических (80 мг) дозах отмечалось удлинение интервала QT. В связи с этим назначения препарата Левитра® следует избегать у пациентов с врожденным удлинением интервала QT и у пациентов, принимающих антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол).

Безопасность и эффективность препарата Левитра® в комбинации с другими методами лечения эректильной дисфункции не изучалась, поэтому их совместное применение не рекомендуется.

На фоне приема препарата Левитра® и других ингибиторов ФДЭ5 были зарегистрированы случаи преходящей потери зрения и неартериитной ишемической нейропатии зрительного нерва. При наступлении внезапной потери зрения необходимо прекратить прием препарата Левитра® и срочно проконсультироваться с лечащим врачом.

Сочетанная терапия альфа-адреноблокаторами и препарата Левитра® может сопровождаться развитием артериальной гипотензии с соответствующей клинической картиной,

поскольку эти препараты обладают вазодилатирующим эффектом. Сочетанное назначение варденафила и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей артериального давления на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом препарат Левитра® нужно назначать в минимальной рекомендованной дозе, составляющей 5 мг. Не следует принимать препарат Левитра® в одно и то же время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина, прием которого может совпадать по времени с приемом препарата Левитра®. Между приемом варденафила и другими альфа-адреноблокаторами следует соблюдать временной интервал. В случае приема подобранной дозы варденафила терапию альфа-адреноблокаторами следует начинать с минимальной дозы. Постепенное увеличение дозы альфа-адреноблокаторов больным, получающим препараты из группы ингибиторов ФДЭ5, может вести к дальнейшему снижению артериального давления.

Доза препарата Левитра® не должна превышать 5 мг при его сочетанном применении с эритромицином, кларитромицином, кетоконазолом, итраконазолом. Доза кетоконазола и итраконазола при этом не должна превышать 200 мг.

Одновременный прием с индинавиром и ритонавиром противопоказан.

Поскольку препарат Левитра® не применялся у пациентов со склонностью к кровотечениям и у больных с обострением язвенной болезни, его назначение в этих случаях возможно только после тщательной оценки соотношения польза-риск.

Препарат Левитра® не влияет на длительность кровотечения, также он не влияет на этот показатель при сочетанном применении с ацетилсалициловой кислотой.

Варденафил не усиливает агрегацию тромбоцитов, вызванную различными препаратами. В концентрации выше терапевтической варденафил вызывает незначительное усиление антиагрегантного действия нитропрусида натрия, который является донатором оксида азота.

В исследованиях на крысах при сочетанном назначении варденафила и гепарина не отмечено влияния на время кровотечения, однако применение данной комбинации у человека не изучалось.

Данные о безопасности, полученные из доклинических исследований

Не установлено токсического (включая репродуктивную токсичность), генотоксического и канцерогенного действия препарата Левитра®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и движущимися механизмами

Перед тем как управлять транспортными средствами и движущимися механизмами пациенты должны знать, как они реагируют на прием препарата Левитра®.



ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые оболочкой, 10мг, 20 мг.

По 1 или 4 таблетки в Ал/ПП блистер. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в сухом месте при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

Название и адрес производителя:

«Байер Фарма АГ», D-51368, Леверкузен, Германия

Bayer Pharma AG, D-51368, Leverkusen, Germany

Дополнительную информацию можно получить по адресу:

220073, Республика Беларусь, Минск, 1-й Загородный пер., 20 .

Тел./факс: + 375 (17) 202 23 91, 202 23 92.

www.bayerhealthcare.ru

