

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

НОВАГРА ЄВРО

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, по 100 мг
(МНН – силденафіл)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Еректильна дисфункція визначається як нездатність мати або підтримувати ерекцію для задовільного статевого акту. Це одне з найпоширеніших хронічних захворювань, що вражають чоловіків. Поширеність цього стану зростає з віком, причому ерекція, недостатня для статевого акту, вражає 3% чоловіків віком 40–49 років, а цей показник зростає до 64% чоловіків віком 70–79 років. У молодших чоловіків еректильна дисфункція найчастіше зумовлена психологічними причинами (наприклад, тривожністю), тоді як у старших чоловіків цей стан найчастіше є результатом порушення артеріального кровотоку (зниження кровотоку) до печеристих тіл (ділянок тканини, які тверднуть при наповненні кров'ю) пеніса – причиною цього стану є відсутність кровотоку, а не брак чоловічих гормонів. Еректильна дисфункція може частіше виникати у чоловіків, які мають захворювання серця або кровоносних судин, діабет, ожиріння, високий кров'яний тиск, пошкодження нервів внаслідок травми або операції з приводу раку простати, або які курять чи надмірно вживають алкоголь.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Клінічні дослідження за участю пацієнтів для оцінки ефективності та безпеки застосування силденафілу цитрату не проводилися, враховуючи, що це генеричний препарат (генеричний препарат означає препарат, розроблений таким самим, як і референтний препарат, який вже був схвалений). Наявної медичної літератури вважається достатньою для оцінки безпеки силденафілу цитрату за запропонованим(и) терапевтичним(и) показанням(ями) для силденафілу.

Силденафіл був ефективним у покращенні здатності досягати та підтримувати ерекцію, достатню для статевого акту, і був найефективнішим у діапазоні доз від 25 мг до 100 мг.

Докази ефективності лікарського засобу

Пероральний силденафіл у лікуванні еректильної дисфункції. Дослідницька група силденафілу.

Силденафіл є потужним інгібітором гідролізу циклічного гуанозинмонофосфату [скоригованого] у печеристому тілі, і тому посилює реакцію пеніса на сексуальну стимуляцію. Була оцінена ефективність та безпека силденафілу, що застосовувався за потреби, у двох послідовних подвійних сліпих дослідженнях чоловіків з еректильною дисфункцією органічної, психогенної та змішаної етіології. У 24-тижневому дослідженні доза-відповідь 532 чоловіки отримували пероральний силденафіл (25, 50 або 100 мг) або плацебо. У 12-тижневому дослідженні з гнучким підвищенням дози 329 різних чоловіків отримували силденафіл або плацебо з підвищенням дози до 100 мг залежно від ефективності та переносимості. Після цього дослідження з підвищенням дози 225 з 329 чоловіків взяли участь у 32-тижневому відкритому розширеному дослідженні. Була оцінена ефективність згідно з Міжнародним індексом еректильної функції, журналом пацієнта та питанням глобальної ефективності. У дослідженні доза-відповідь збільшення доз силденафілу було пов'язане з покращенням еректильної функції (значення P для збільшення балів на питання про досягнення та підтримку ерекції були <0,001). Для чоловіків, які отримували 100 мг силденафілу, середній бал на питання про досягнення ерекції був на 100 відсотків вищим після лікування, ніж на початку дослідження (4,0 проти 2,0 з можливих 5 балів). Протягом останніх чотирьох тижнів лікування в дослідженні з ескалацією дози 69 відсотків усіх спроб статевого акту були успішними для чоловіків, які отримували силденафіл, порівняно з 22 відсотками для тих, хто отримував плацебо (P <0,001). Середня кількість успішних спроб на місяць становила 5,9 для чоловіків, які отримували силденафіл, та 1,5 для тих, хто отримував плацебо (P <0,001). Головні біль, припливи та диспепсія були найпоширенішими побічними ефектами в дослідженні з

ескалацією дози, які спостерігалися у 6-18 відсотків чоловіків. Дев'яносто два відсотки чоловіків завершили 32-тижневе продовжене дослідження. Пероральний силденафіл є ефективним, добре переносимим методом лікування для чоловіків з еректильною дисфункцією. (Гольдштейн І. та ін., 1998).

Ефективність та безпека силденафілу цитрату в лікуванні еректильної дисфункції у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Еректильна дисфункція є поширеним станом у чоловіків із серцево-судинними захворюваннями, ймовірно, в результаті спільних факторів, що порушують гемодинамічні механізми в пенільній та ішемічній васкуляризації. Силденафілу цитрат, перорально активний селективний інгібітор фосфодіестерази 5 типу (ФДЕ5), продемонстрував чудові профілі ефективності та безпеки у чоловіків з еректильною дисфункцією різної етіології. Прийом силденафілу протипоказаний пацієнтам, які приймають нітрати або донатори оксиду азоту. Цей ретроспективний субаналіз даних подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень оцінював ефективність (9 досліджень) та безпеку (11 досліджень) силденафілу у пацієнтів з еректильною дисфункцією та ішемічною хворобою серця, які не приймали нітрати. З 3672 пацієнтів, рандомізованих для отримання силденафілу (5-200 мг) або плацебо протягом 4-24 тижнів в 11 подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях, 357 (10%) повідомили про наявність в анамнезі (у минулому або теперішньому) ішемічної хвороби серця та не приймали нітрати. Ефективність оцінювали, використовуючи відповіді на запитання 3 (здатність досягти ерекції) та запитання 4 (здатність підтримувати ерекцію) Міжнародного індексу еректильної функції (ІЕФ) після завершення лікування, оцінки за 5 доменами чоловічої сексуальної функції, оціненими за ІЕФ (еректильна функція, оргазмічна функція, сексуальне бажання, задоволення від статевого акту та загальне задоволення), а також відповіді на питання глобальної ефективності («Чи покращило лікування вашу ерекцію?»).

Відповіді на 2 питання ІЕФ (Шкала ступеня вираженості еректильної дисфункції) оцінювалися за шкалою від 1 (майже ніколи або ніколи) до 5 (майже завжди або завжди), де оцінка 0 вказувала на відсутність спроб статевого акту. Наприкінці лікування середні бали за питання 3 та питання 4 ІЕФ для пацієнтів з еректильною дисфункцією та ішемічною хворобою серця були значно вищими для групи силденафілу, ніж для групи плацебо ($p < 0,0001$). Середні бали за доменами ІЕФ наприкінці лікування також продемонстрували значне збільшення для пацієнтів, які отримували силденафіл, порівняно з тими, хто отримував плацебо ($p < 0,05$). Наприкінці лікування покращення ерекції спостерігалось у 70% пацієнтів, які отримували силденафіл, та у 20% пацієнтів у групі плацебо ($p < 0,0001$). У групі силденафілу частота найпоширеніших побічних ефектів (головний біль 25%, припливи 14% та диспепсія 12%) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця була подібною до такої у пацієнтів без цього супутнього захворювання (21%, 15% та 10% відповідно). Більше того, загальна частота серцево-судинних побічних ефектів, окрім припливів, була порівнянною у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та без неї в обох групах лікування. Оскільки існує певний ступінь серцевого ризику, пов'язаного із сексуальною активністю, клініцисти повинні враховувати серцево-судинний стан пацієнта перед початком будь-якого лікування еректильної дисфункції.

Лікарі повинні знати, що пацієнти з супутніми серцево-судинними захворюваннями можуть зазнавати негативного впливу вазодилаторного ефекту силденафілу, особливо в поєднанні з сексуальною активністю. Результати цього субаналізу показують, що пероральний силденафіл значно покращує еректильну функцію та добре переноситься пацієнтами з еректильною дисфункцією та ішемічною хворобою серця, які не приймають нітратну терапію. (Conti CR et al 1999).

Силденафілу цитрат для лікування еректильної дисфункції у чоловіків з діабетом 1 типу: результати рандомізованого контрольованого дослідження

У 5-10% чоловіків з діабетом 1 типу еректильна дисфункція (ЕД) може бути особливо поширеним і небажаним ускладненням. Це перше дослідження, що зосереджене виключно на впливі силденафілу на чоловіків з діабетом 1 типу та ЕД. Загалом 188 пацієнтів були включені до подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, паралельно-групового дослідження з гнучкою дозою та рандомізовані для отримання силденафілу (25-100 мг; $n = 95$) або плацебо ($n = 93$)

протягом 12 тижнів. Ефективність оцінювали за допомогою питань три (Q3; досягнення ерекції) та чотири (Q4; підтримка ерекції) з Міжнародного індексу еректильної функції (ІЕФ), питання глобальної ефективності (GEQ; «Чи покращило лікування вашу ерекцію?») та журналу подій пацієнта щодо сексуальної активності. Покращення середніх балів від початкового рівня до кінця лікування для ІЕФ Q3 (35,7 проти 19,9%) та Q4 (68,4 проти 26,5%) було значним у пацієнтів, які отримували силденафіл, порівняно з тими, хто отримував плацебо ($P = 0,0001$). Більше того, відсоток покращеної ерекції (GEQ, 66,6 проти 28,6%) та успішних спроб статевого акту (63 проти 33%) був значно збільшений при застосуванні силденафілу порівняно з плацебо. Покращення сексуальної функції спостерігалось незалежно від ступеня тяжкості еректильної дисфункції. Побічні ефекти були загалом легкими або помірними за тяжкістю, з головним болем (20 проти 8%), припливами (18 проти 3%) та диспепсією (8 проти 1%), які частіше спостерігалися у групі силденафілу, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. Лікування силденафілом від еректильної дисфункції було ефективним, що призвело до збільшення відсотка успішних спроб статевого акту, і добре переносилося чоловіками з діабетом 1 типу. (Стакі Б. Г. та ін., 2003).

Ефективність та безпека силденафілу у чоловіків з еректильною дисфункцією, пов'язаною з серотонінергічними антидепресантами: результати рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження.

Оцінити ефективність короткочасного лікування силденафілу цитратом у чоловіків з еректильною дисфункцією (ЕД), пов'язаною з інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (ІЗЗС). Чоловіки (віком ≥ 18 років) з великим депресивним розладом (ВДР; критерії DSM-IV) у стадії ремісії та які приймали ІЗЗС, у яких спостерігалася ЕД, пов'язана з ІЗЗС, були включені до цього багатоцентрового, 6-тижневого, рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження з гнучкою дозою. Первинними показниками дослідження були питання 3 (Q3: частота проникнення) та 4 (Q4: частота збереження ерекції після проникнення) анкети Міжнародного індексу еректильної функції (ІЕФ). Вторинними показниками дослідження були всі інші питання та області ІЕФ, Індекс задоволеності лікуванням еректильною дисфункцією (EDITS), анкета глобальної ефективності (GEQ) та журнал подій сексуальної активності, що вівся пацієнтом. Пацієнти, які отримували силденафіл ($N=71$), порівняно з плацебо ($N=71$), повідомили про значно вищі середні бали \pm SE за Q3 ($3,9\pm 0,2$ проти $3,1\pm 0,2$, $p=0,003$) та Q4 ($3,7\pm 0,2$ проти $2,8\pm 0,2$, $p<0,001$) шкали ІЕФ та значно вищі бали за всіма доменами ІЕФ. Пацієнти, які отримували силденафіл, також повідомили про значне покращення балів за всіма питаннями анкети EDITS ($p<0,02$) та GEQ ($p<0,0001$) та збільшення кількості успішних спроб статевого акту на тиждень ($p<0,0001$) порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Усі пацієнти залишалися в ремісії великого депресивного розладу (бал ≤ 10 за шкалою Гамільтона для оцінки депресії). Побічними явищами у пацієнтів, які приймали силденафіл (порівняно з плацебо), були головний біль (9% проти 9%), диспепсія (9% проти 1%), тривога (6% проти 4%) та порушення зору (3% проти 0%). Короткочасне (6-тижневе) застосування силденафілу добре переносилося та значно покращило еректильну функцію та загальне сексуальне задоволення у чоловіків з ЕД, пов'язаною з терапією SRI для великого депресивного розладу. Силденафіл може бути успішно використаний для лікування ЕД, пов'язаної з SRI, без переривання терапії антидепресантами (Fava M et al; 2006).

Ефективність силденафілу у відкритому дослідженні як продовження подвійного сліпого дослідження лікування еректильної дисфункції після променевої терапії раку передміхурової залози

Визначити ефективність силденафілу цитрату (Віагра) у пацієнтів з еректильною дисфункцією після тривимірної конформної зовнішньої променевої терапії раку передміхурової залози. Шістдесят пацієнтів, які отримували променево-терапію раку передміхурової залози щонайменше 6 місяців тому, скаржилися на еректильну дисфункцію та не вживали нітрати, були включені до подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, перехресного дослідження тривалістю 12 тижнів. Вони отримували 50 мг силденафілу або плацебо протягом 2 тижнів; на 2-му тижні дозу збільшували до 100 мг у разі незадовільної еректильної відповіді. На 6-му тижні пацієнти переходили на альтернативне лікування. Потім пацієнтам дозволяли розпочати 6-тижневу відкриту фазу, використовуючи 50 мг силденафілу протягом перших 2 тижнів, збільшуючи дозу

до 100 мг у разі недостатньої еректильної відповіді протягом наступних 4 тижнів. Дані збирали до початку дослідження (базова оцінка) та кожні 2 або 4 тижні за допомогою опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції. Будь-які побічні ефекти реєстрували. Через два роки з усіма пацієнтами зв'язалися поштою, щоб оцінити їхню поточну сексуальну функцію та можливе вживання силденафілу. Усі пацієнти пройшли подвійне сліпе перехресне дослідження. Майже на всі питання Міжнародного індексу еректильної функції силденафіл спричинив значне підвищення середніх балів порівняно з вихідним рівнем.

Плацебо не мало жодного ефекту. Сімдесят сім відсотків учасників увійшли до відкритої фази; вони показали кращу відповідь у подвійно сліпій фазі. Силденафіл був таким же ефективним, як і у подвійно сліпій фазі. Побічні ефекти були легкими або помірними та значно зменшилися у відкритому періоді. Через два роки після початку дослідження 24% продовжували використовувати силденафіл. Силденафіл відносно ефективний у пацієнтів з еректильною дисфункцією після тривимірної конформної зовнішньої променевої терапії раку простати. Для покращення результатів необхідні нові препарати та комбіновані методи лікування. (Incrocci L et al; 2003).

Ефективність та фактори, пов'язані з успішним результатом застосування силденафілу цитрату для лікування еректильної дисфункції після радикальної простатектомії

Оцінити ефективність та фактори, пов'язані з успішним лікуванням силденафілу цитратом еректильної дисфункції після радикальної простатектомії (РП). З 470 пацієнтів, які перенесли РП у нашому закладі між липнем 1998 року та січнем 2000 року, 227 (48%) звернулися за лікуванням еректильної дисфункції, а 174 (37%) було призначено силденафілу цитрат. Початкова доза становила 50 мг, яку збільшували до 100 мг, якщо у пацієнта не було позитивної відповіді. Зі 174 пацієнтів 104 (59,8%) перенесли двосторонню процедуру з рятуння нервів (НС), 28 (16,1%) перенесли односторонню процедуру НС, а 42 (24,1%) перенесли процедуру без НС. Еректильну функцію оцінювали за допомогою скороченої п'ятипунктової версії опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції, який називається Опитувальником сексуального здоров'я чоловіків (SHIM), на початку дослідження та через 1 рік після початку застосування силденафілу. Карти історії хвороби пацієнтів були ретроспективно переглянуті, щоб знайти фактори, пов'язані з успішним результатом, який визначався як успішний вагінальний статевий акт. Зв'язок з успіхом оцінювали за допомогою аналізу хі-квадрат та тесту Кохрана Армідеджа для визначення тренду. Використовували поправку Бонферроні для множинних порівнянь із загальним рівнем значущості 0,05 для кожного оцінюваного фактора. Середній вік становив $60,1 \pm 6,25$ років, а середній інтервал від радикальної простатектомії до початку вживання препарату становив 3 місяці. Після лікування силденафілом 100 (57%) зі 174 пацієнтів відреагували на препарат: 79 (76%) зі 104 у групі з двосторонньою нефропатією, 15 (53,5%) з 28 у групі з односторонньою нефропатією та 6 (14,2%) з 42 у групі без нефропатії. Аналіз SHIM показав, що величина покращення була більшою в групі з двосторонньою нефропатією ($19,97 \pm 1,12$), ніж у групах з односторонньою нефропатією ($15,89 \pm 3,38$) або без нефропатії ($10,06 \pm 2,0$) ($P < 0,020$). Чотири фактори були статистично значуще пов'язані з успішним результатом: наявність принаймні одного судинно-нервового пучка, передопераційний бал SHIM 15 або більше, вік 65 років або молодше та інтервал від простатектомії до початку застосування препарату більше 6 місяців ($P < 0,001$). Ефективність силденафілу цитрату після простатектомії корелювала зі ступенем збереження судинно-нервового пучка, передопераційним станом еректильної функції, віком та інтервалом до початку лікування (Raina R et al; 2004).

Ефективність та безпека силденафілу залежно від віку у чоловіків з еректильною дисфункцією

Оцінити ефективність та безпеку силденафілу порівняно з плацебо відповідно до вікових підгруп (<65, 65-74 та ≥ 75 років) у 11 364 чоловіків з еректильною дисфункцією, використовуючи об'єднані дані 48 рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих досліджень з паралельними групами та гнучким дозуванням. Більшість досліджень мали 12-тижневу тривалість лікування. Початкова доза силденафілу становила 50 мг, приймалася за 1 годину до статевого акту, з подальшим коригуванням до 100 або 25 мг залежно від ефективності та безпеки. Чоловіки, які

приймали нітратну терапію або донори оксиду азоту, а також чоловіки з тяжкою серцевою недостатністю, нестабільною стенокардією або нещодавно перенесеним інсультом чи інфарктом міокарда, були виключені. Аналіз ефективності включав усіх учасників з початковим рівнем та принаймні одним оцінюванням після рандомізації. Аналіз безпеки включав учасників, які отримували досліджуваний препарат. Середні показники Міжнародного індексу еректильної функції для питання 3 (частота проникнення), питання 4 (підтримка ерекції після проникнення) та домену еректильної функції статистично значуще покращилися при застосуванні силденафілу порівняно з плацебо для кожної вікової підгрупи; Оргазмічна функція, задоволення від статевого акту, сексуальне бажання та загальні показники задоволення також статистично значуще покращилися при застосуванні силденафілу порівняно з плацебо. Відсоток чоловіків, які повідомили про покращення ерекції за питанням глобальної оцінки, був статистично значуще вищим при застосуванні силденафілу порівняно з плацебо для всіх вікових підгруп; відсоток при застосуванні силденафілу мав тенденцію до зниження зі збільшенням віку (<65 років, 80%; 65-74 роки, 69%; ≥75 років, 59%). Найпоширенішими побічними ефектами при застосуванні силденафілу були головний біль та припливи в кожній віковій підгрупі. Силденафіл є ефективним та добре переносимим засобом лікування еректильної дисфункції незалежно від віку пацієнтів, включаючи чоловіків віком від 75 років (Goldstein I et al; 2016).

Клінічне, багатоцентрове та відкрите дослідження для оцінки ефективності та переносимості силденафілу у пацієнтів з еректильною дисфункцією

Еректильна дисфункція (ЕД), визначена Консенсусною конференцією з імпотенції та НІН як «стійка нездатність досягти та/або підтримувати ерекцію, достатню для задовільної сексуальної активності», вражає понад 100 мільйонів чоловіків у всьому світі, з різним рівнем тяжкості. Глобальна поширеність ЕД оцінюється приблизно у 10%, але було виявлено, що вона значно зростає з віком (39% у чоловіків віком 40 років та 67% у віці 70 років). У чоловіків віком від 40 до 70 років поширеність тяжкої ЕД збільшилася втричі, від 5 до 15%. Для оцінки ефективності та переносимості силденафілу було проведено національне відкрите багатоцентрове дослідження португальської популяції, яка страждає на ЕД. Суб'єкти, які проходили амбулаторне лікування, були набрані до клінічних відділень психіатрії/сексології та урології/андрології. Результати дослідження, проведеного за участю групи з 62 чоловіків з еректильною дисфункцією, демонструють ефективність силденафілу у відновленні еректильної функції, збільшенні кількості спроб сексуального життя та покращенні рівня їх успішності (головним чином при тяжкій дисфункції). П'ятдесят один пацієнт, який отримував силденафіл, наприкінці дослідження відзначив загальне покращення ерекції (92,2%). Використовувалися дози силденафілу 50 мг та 100 мг, які добре переносилися та були ефективними в лікуванні цієї патології (70% та 69% відповідно). У цьому дослідженні було встановлено гнучке дозування, і враховуючи, що кінцева доза виявилася більш підходящою для пацієнтів, можна зробити висновок, що 43,1% пацієнтів обрали дозу 50 мг, тоді як 56,9% обрали максимальну призначену дозу 100 мг. Окрім загальної ефективності, випробуваної пацієнтами, спостерігалось значне покращення сексуальної активності з партнерками. Ці результати дозволяють зробити остаточний висновок: у досліджуваній групі пацієнтів з еректильною дисфункцією, окрім супутньої соматичної патології, застосування силденафілу забезпечило значний клінічний ефект, що стосується загальної ефективності, покращення механізмів еректильної функції, чутливості пацієнтів до покращення, яке спостерігалось у більшості з них, що має велике значення для підвищення їхньої самооцінки (Palha AP et al., 2002).

Застосованість, ефективність та перевага силденафілу у пацієнтів, які отримують тривалу аутоінтракавернозну терапію: дослідження з подальшим спостереженням через один рік

Оцінити сприйняття, довгострокову ефективність та перевагу силденафілу у пацієнтів з імпотенцією, які раніше отримували аутоінтракавернозну терапію. Пацієнтами були 107 чоловіків (середній вік 58,4 роки), які отримували аутоінтракавернозну терапію (ауто-ІЦ) більше 6 місяців

(середня тривалість 32,7 місяців >12 місяців зі 100), яких послідовно оглядали протягом 6 місяців після запуску силденафілу у Франції. За відсутності протипоказань до силденафілу їм пропонували випробування силденафілу вдома. Після цього випробування їм надали можливість змінити терапію, і вони спостерігалися протягом 1 року з інтервалами в 3 місяці. Троє пацієнтів мали протипоказання до силденафілу. Зі решти 104 пацієнтів 45 (43%) відмовилися від випробування, головним чином через страх можливих серцевих ризиків (n=21, включаючи 51% психогенних та змішаних пацієнтів порівняно з 8% переважно органічних пацієнтів). Серед 59 пацієнтів, які його спробували, силденафіл дав хороші результати у 46 (78%), включаючи 100% переважно психогенних та 61,5% переважно органічних випадків) з мінімальними ефективними дозами 25 мг у 7 пацієнтів, 50 мг у 18 пацієнтів та 100 мг у 21 пацієнті. Він не дав результатів у 9 випадках (15%) та дав середні результати у 4 випадках (проникнення з неповністю задовільною ерекцією). Спостерігався чіткий зв'язок між чутливістю до силденафілу та чутливістю до алпростадилу, вазоактивного агента, який переважно використовується для ауто-ІЦП. Кожні 46 пацієнтів з хорошим результатом силденафілу вирішили продовжувати прийом цього препарату, включаючи 3, які використовували як силденафіл, так і ауто-ІЦП поперемінно. Кожні 4 пацієнти із середніми результатами вирішили продовжувати ауто-ІЦП, включаючи 1, який також використовував силденафіл поперемінно. П'ятьох із 50 пацієнтів з хорошими або середніми результатами було вилучено з подальшого спостереження протягом 6 місяців. Під час контрольного візиту через 1 рік 43 з 45 інших пацієнтів все ще використовували силденафіл, чергуючи його з ауто-ІЦП в 1 випадку. Ніхто не повідомив про зниження ефективності з часом. 2 пацієнти із середніми результатами, які все ще брали участь у дослідженні, отримували ауто-ІЦП. Силденафіл є високоефективним у чоловіків з імпотенцією, які раніше отримували ауто-ІЦП, і його ефективність зберігається щонайменше протягом 1 року. Коли його випробували та він ефективний, йому віддають перевагу більшість чоловіків, але майже половина наших пацієнтів відмовилася від нього (Buvat J et al; 2002).

Ефективність перорального силденафілу у пацієнтів з еректильною дисфункцією, які перебувають на гемодіалізі

Метою цього дослідження було оцінити ефективність та безпеку перорального силденафілу для лікування еректильної дисфункції (ЕД) при хронічній нирковій недостатності у пацієнтів на гемодіалізі (ГД). Було розроблено подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження перорального силденафілу (50 мг), що застосовувався за потреби пацієнтам на ГД з ЕД. До дослідження були включені пацієнти, які отримували ГД щонайменше 6 місяців та мали стабільні стосунки з жінкою-сексуальним партнером. Пацієнти старше 70 років з анатомічними аномаліями пеніса, цирозом, діабетом, стенокардією, тяжкою анемією, а також ті, хто отримував нітрати або нещодавно переніс інсульт чи інфаркт міокарда в анамнезі, не були включені. Для оцінки ЕД та відповіді на лікування використовувався Міжнародний індекс еректильної дисфункції (ІІЕД). Було обстежено сорок одного пацієнта (21 отримував плацебо, а 20 - силденафіл). Базові клінічні та демографічні параметри були подібними в обох групах. Силденафіл був пов'язаний з покращенням балів за всіма питаннями та доменами ІІЕД, крім тих, що стосуються сексуального бажання. Використовуючи домен еректильної функції для оцінки первинної ефективності, покращення спостерігалось у 85% пацієнтів, які отримували силденафіл, порівняно з 9,5% пацієнтів, які отримували плацебо. Застосування силденафілу призвело до нормальних показників еректильної функції у 35% пацієнтів, які отримували силденафіл. Силденафіл добре переносився. Головний біль та припливи крові до обличчя спостерігалися в обох групах. Диспепсія була виявлена у двох пацієнтів у групі силденафілу. Таким чином, пероральний силденафіл, здається, є ефективним та безпечним методом лікування еректильної дисфункції у окремих пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі (Ivan Seibel et al; 2002).

Порівняння ефективності та безпеки силденафілу цитрату та перорального фентоламіну для лікування еректильної дисфункції

У відкритому багатоцентровому дослідженні, проведеному в Мексиці, порівнювали ефективність та безпеку перорального силденафілу та фентоламіну у чоловіків з еректильною дисфункцією.

Пацієнти отримували силденафіл (25-100 мг; n=123) або фентоламін (40 мг; n=119) протягом 8 тижнів, а ефективність оцінювали за допомогою Міжнародного індексу еректильної функції (ІЕФ), а також двох глобальних питань ефективності. Середні бали для домену еректильної функції ІЕФ були значно вищими для силденафілу ($27,23 \pm 0,62$; $P=0,0001$), ніж для фентоламіну ($19,35 \pm 0,66$). Приблизно вдвічі більше чоловіків, які отримували силденафіл, мали успішні спроби статевого акту (88% проти 42%), покращили ерекцію (95% проти 51,1%) та покращили здатність до статевого акту (94,4% проти 46,4%) порівняно з фентоламіном. Найпоширенішими побічними ефектами були риніт, головний біль, тахікардія та нудота, причому частота їх виникнення була вищою у пацієнтів, які отримували фентоламін, ніж силденафіл (41% проти 33%), за винятком головного болю, про який частіше повідомлялося у пацієнтів, які приймали силденафіл. Загалом, силденафіл був ефективнішим і, як видається, краще переносився, ніж фентоламін, для лікування еректильної дисфункції (F Ugarte et al; 2002).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дані щодо пацієнтів старше 65 років, які отримували силденафіл у клінічних дослідженнях, як для лікування еректильної дисфункції, обмежені. Також немає даних про застосування силденафілу в дозах понад 10 мг пацієнтам з порушенням функції печінки.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Не застосовувати лікарський засіб:

- Якщо ви жінка.
- Якщо у вас алергія на силденафіл або будь-який інший інгредієнт цього препарату.
- Якщо ви приймаєте ліки, що називаються нітратами, оскільки їх комбінація може призвести до небезпечного зниження артеріального тиску. Повідомте свого лікаря, якщо ви приймаєте будь-який з цих ліків, які часто призначають для полегшення стенокардії (або «болю в грудях»). Якщо ви не впевнені, зверніться до свого лікаря або фармацевта.
- Якщо ви використовуєте будь-які ліки, відомі як донатори оксиду азоту, такі як амілнітрит («попперс»), оскільки їх комбінація також може призвести до небезпечного зниження артеріального тиску.
- Якщо ви приймаєте ріоцигуат. Цей препарат використовується для лікування легеневої артеріальної гіпертензії (тобто високого кров'яного тиску в легенях) та хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії (тобто високого кров'яного тиску в легенях внаслідок утворення тромбів). Було показано, що інгібітори ФДЕ5, такі як силденафіл, посилюють гіпотензивний ефект цього препарату.
- Якщо ви приймаєте ріоцигуат або не впевнені, повідомте свого лікаря.
- Якщо у вас серйозні проблеми із серцем або печінкою.
- Якщо у вас нещодавно був інсульт або інфаркт, або якщо у вас низький кров'яний тиск.
- Якщо у вас є певні рідкісні спадкові захворювання очей (такі як пігментний ретиніт).
- Якщо у вас коли-небудь була втрата зору через неартеріїтну передню ішемічну оптичну нейропатію

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобігання
Взаємодія з препаратами, що містять нітрати (нітратна взаємодія).	У пацієнта, який приймає препарати, що містять нітрати, такі як гліцерилтринітрат та ізосорбїду динітрат, може спостерігатися серйозне зниження артеріального тиску після прийому силденафілу.	Лікар, який призначає силденафіл, буде попереджений на етикетці продукту про ризик зниження артеріального тиску у пацієнтів, які приймають препарати, що містять нітрати.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Порушення кровопостачання	Існує ризик того, що у пацієнтів, які приймають силденафіл (ЕД), можуть розвинути зміни зору, спричинені порушенням

головного нерва ока (неартерітна передня ішемічна оптична нейропатія [НАПІОН]).	кровотоку всередині ока.
Внутрішньоочна кровотеча (крововилив в око)	Існує ризик розвитку змін зору у пацієнтів, які приймають силденафіл.
Раптова втрата слуху	Існує ризик того, що у пацієнтів, які приймають силденафіл, може розвинути раптова втрата слуху.

Відсутня інформація

Відсутня інформація	Що відомо
Серйозне захворювання або травма печінки (важка печінкова недостатність)	Оскільки силденафіл не вивчався у пацієнтів із серйозними захворюваннями або травмами печінки, мало що відомо про те, як силденафіл впливає на людей із проблемами печінки.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Цей лікарський засіб не має додаткових заходів мінімізації ризиків. Усі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як використовувати лікарський засіб, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи, зазначені в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Проблема безпеки непрофесійною/доступною мовою (медичний термін)

Як і всі лікарські засоби, цей препарат може викликати побічні ефекти, хоча вони проявляються не у всіх. Побічні ефекти, про які повідомлялося у зв'язку із застосуванням силденафілу, зазвичай є легкими або помірними та короткочасними.

Якщо у вас виникнуть будь-які з наступних серйозних побічних ефектів, припиніть прийом силденафілу та негайно зверніться за медичною допомогою:

- Алергічна реакція (зустрічається рідко)
Симптоми включають раптову задишку, утруднене дихання або запаморочення, набряк повік, обличчя, губ або горла.
- Біль у грудях (зустрічається нечасто): якщо це трапляється під час або після статевого акту
- Прийміть напівсидяче положення та спробуйте розслабитися.
- Не використовуйте нітрати для лікування болю в грудях.
- Тривала та іноді болісна ерекція (частота невідома). Якщо у вас ерекція триває більше 4 годин, вам слід негайно звернутися до лікаря.
- Раптове зниження або втрата зору (частота невідома)
- Серйозні шкірні реакції (частота невідома). Симптоми можуть включати сильне лущення та набряк шкіри, пухирі в роті, на статевих органах та навколо очей, лихоманку.
- Судоми або напади (частота невідома)

Інші побічні ефекти:

- **Дуже часто** (можуть вражати більше ніж 1 з 10 осіб): головний біль.
- **Часто** (можуть вражати до 1 з 10 осіб): почервоніння обличчя, розлад травлення, вплив на зір (включаючи зміну кольору зору, світлочутливість, розмитість зору або зниження гостроти зору), закладеність носа, запаморочення.
- **Нечасто** (можуть вражати до 1 з 100 осіб): блювота, висип на шкірі, кровотеча в задній частині ока, подразнення очей, наліт кров'ю/почервоніння очей, біль в очах, подвійне бачення, незвичайні відчуття в оці, слъзотеча, серцебиття, прискорене серцебиття, біль у

м'язях, сонливість, зниження дотику, запаморочення, дзвін у вухах, нудота, сухість у роті, кровотеча з пеніса, наявність крові в спермі та/або сечі, біль у грудях та відчуття втоми.

- **Рідко** (можуть вражати до 1 з 1000 осіб): високий кров'яний тиск, низький кров'яний тиск, непритомність, інсульт, серцевий напад, нерегулярне серцебиття, носова кровотеча та раптове зниження або втрата слуху.

- **Невідомо** (частоту неможливо оцінити з наявних даних): додаткові побічні ефекти, про які повідомлялося під час постмаркетингового досвіду: нестабільна стенокардія (захворювання серця), раптова смерть, тимчасове зниження кровотоку до частин мозку. Більшість, але не всі, чоловіків, які відчували ці побічні ефекти, мали проблеми із серцем до прийому цього препарату. Неможливо визначити, чи були ці події безпосередньо пов'язані із силденафілом.

Не застосовувати силденафіл:

- Якщо ви приймаєте ліки, які називаються нітратами, оскільки їх комбінація може призвести до небезпечного зниження артеріального тиску. Повідомте свого лікаря, якщо ви приймаєте будь-який з цих ліків, які часто призначають для полегшення стенокардії (або «болю в грудях»). Якщо ви не впевнені, зверніться до свого лікаря або фармацевта.

- Якщо ви використовуєте будь-які ліки, відомі як донатори оксиду азоту, такі як амілнітрил («попперс»), оскільки їх комбінація також може призвести до небезпечного зниження артеріального тиску.

- Якщо у вас алергія на силденафіл або будь-який інший інгредієнт цього препарату (перелічені у розділі 6).

- Якщо у вас серйозні проблеми із серцем або печінкою.

- Якщо у вас нещодавно був інсульт або інфаркт, або якщо у вас низький артеріальний тиск.

- Якщо у вас є певні рідкісні спадкові захворювання очей (такі як пігментний ретиніт).

- Якщо у вас коли-небудь була втрата зору через неартеріальну передню ішемічну оптичну нейропатію (НАПОН)

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Відсутній новий план розвитку.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни до Плану управління ризиками з часом.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
Не застосовно	Не застосовно	Не застосовно	Не застосовно