



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЦИКЛОН

Торговое название препарата: ЦИКЛОН

Действующее вещество (МНН): силденафил

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: силденафила цитрат эквивалентно силденафилу 50 мг или 100 мг.

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал, микрокристаллическая целлюлоза РН-101, кроскармеллоза натрия, вода очищенная, стеарат магния, гидрофобный коллоидный безводный диоксид кремния.

пленочное покрытие: гипромеллоза (15 CPS), титана диоксид, тальк очищенный, краситель Индигокармин, изопропиловый спирт, дихлорметан.

Описание: Таблетки 50 мг, 100 мг: таблетки голубого цвета, ромбовидной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением “50” или “100” на одной стороне и гладкие на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: мочеполовая система и половые гормоны; препараты, применяемые в урологии; препараты для лечения эректильной дисфункции.

Код АТХ: G04BE03

Фармакологические свойства

ЦИКЛОН — препарат, применяемый для лечения эректильной дисфункции. При сексуальном возбуждении препарат улучшает сниженную эректильную функцию путем усиления притока крови к половому члену. Обязательным условием эффективности препарата является сексуальная стимуляция.

Физиологический механизм эрекции полового члена состоит в освобождении оксида азота в кавернозном теле при сексуальной стимуляции. Оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, который вызывает повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), расслабление гладких мышц кавернозного тела и усиление притока крови к ним. Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) в кавернозном теле, где ФДЭ-5 отвечает за распад цГМФ. Эффекты силденафила на эрекцию носят периферический характер. Силденафил не оказывает непосредственного расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но мощно усиливает расслабляющее действие оксида азота на данную ткань. При активации метаболического пути оксид азота/цГМФ, что происходит при половой стимуляции, ингибирование силденафилом ФДЭ-5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозном теле. Таким образом, для того чтобы силденафил вызвал необходимый фармакологический эффект, необходимо сексуальное возбуждение.

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

Всасывание

После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет 40% (25-63%). После однократного приема 100 мг препарата внутрь

средняя максимальная концентрация свободного силденафила составляет 18 нг/мл (38 нМ) и достигается при приеме натощак в среднем в течение 60 минут (30-120 минут).

При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается; максимальное время увеличивается на 60 минут, а максимальная концентрация снижается в среднем на 29%. Однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%).

Распределение

Объем распределения силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л.

Связывание силденафила и его основного циркулирующего N-десметильного метаболита с белками плазмы составляет около 96% и не зависит от общей концентрации силденафила.

Метаболизм

Силденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь).

Основной циркулирующий активный метаболит, который образуется в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму.

По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭ-5 *in vitro* составляет примерно 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови составляет примерно 40% от таковой силденафила. N-десметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму; его период полувыведения составляет около 4 часов.

Выведение

Общий клиренс силденафила из организма равен 41 л/ч, конечный период полувыведения - 3-5 часов. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов, в основном с калом (примерно 80% дозы) и в меньшей степени - с мочой (примерно 13% дозы).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У здоровых людей пожилого возраста (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного активного вещества в плазме примерно на 40% превышает его концентрацию у молодых (18-45 лет) пациентов.

При легкой степени почечной недостаточности (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) фармакокинетические параметры силденафила после приема внутрь в дозе 50 мг не изменяются.

При почечной недостаточности тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению AUC (100%) и максимальной концентрации (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

У пациентов с циррозом печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению AUC (84%) и максимальной концентрации (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) не изучалась.

Показания к применению

Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при наличии сексуальной стимуляции.

Способ применения и дозы

ЦИКЛОН принимают внутрь примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. Разовая доза составляет 50 мг. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза составляет 100 мг.

Максимальная частота применения - 1 раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста

Необходимость в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста отсутствует.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек

У лиц с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина — 30-80 мл/мин) режим дозирования не изменяется. Поскольку у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <30мл/мин) клиренс силденафила снижен, применение препарата следует начинать с дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно повысить до 50 мг и 100 мг.

Применение у пациентов с нарушениями функции печени

Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью клиренс силденафила снижен, например, при циррозе, применение препарата Циклон необходимо начинать с дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно повысить до 50 и 100 мг.

Применение у пациентов, применяющих другие виды лечения

Рекомендуемая начальная доза препарата пациентам, применяющим ингибиторы СYP3A4, за исключением ритонавира, составляет 25 мг. С целью минимизации риска развития ортостатической гипотензии состояние пациентов, применяющих блокаторы α -адренорецепторов, должно быть стабилизировано до начала применения силденафила. Также рекомендуемая начальная доза силденафила составляет 25 мг.

Препарат Циклон не предназначен для применения у женщин.

Побочные действия

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, приливы, головокружение, бессонница.

Со стороны пищеварительной системы: возможны диспепсия, астения, диарея, боли в животе, тошнота.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгии, миалгии, повышение мышечного тонуса.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, фарингит, ринит, синусит, инфекции дыхательных путей, нарушение дыхания.

Со стороны органа зрения: изменение зрения (легкое и преходящее; главным образом изменение цвета объектов, а также усиленное восприятие света и нарушение четкости зрения), конъюнктивит.

Прочие: возможны гриппоподобный синдром, развитие инфекционных заболеваний, симптомы вазодилатации, боли в спине, сыпь, инфекции мочевыводящих путей, нарушения функции предстательной железы; в единичных случаях – приапизм.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к силденафилу или к любому компоненту препарата;
- применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитраты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов;
- не рекомендуется применять препарат совместно с другими средствами для лечения нарушений эрекции (безопасность и эффективность комбинированной терапии не изучена).

Лекарственные взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на метаболизм силденафила

Метаболизм силденафила происходит в основном в печени под действием изоферментов СYP3A4 (основной путь) и СYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут

снижать клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличивать клиренс силденафила.

При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено снижение клиренса силденафила.

Циметидин (в дозе 800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при одновременном приеме с силденафилом (в дозе 50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%.

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином специфическим ингибитором CYP3A4 (при приеме эритромицина по 500 мг 2 в течение 5 дней) - на фоне достижения постоянного уровня эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%.

При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и саквинавира (в дозе 1200 мг 3 раза в день), являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором CYP3A4, на фоне достижения постоянного уровня саквинавира в крови максимальная концентрация силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывал влияния на фармакокинетические параметры саквинавира.

Более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила.

Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза в день), являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и сильным ингибитором изоферментов системы цитохрома P450, на фоне достижения постоянного уровня ритонавира в крови приводит к увеличению максимальной концентрации силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 часа концентрация силденафила в плазме крови приблизительно составляла 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила - 5 нг/мл).

При назначении пациентам, получающим сильные ингибиторы CYP3A4, силденафила в рекомендуемых дозах максимальная концентрация силденафила не превышала 200 нМ у всех пациентов, и переносилась хорошо.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы изофермента CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), изофермента CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.

Влияние силденафила на другие лекарственные средства

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (ИК50 >150 мкмоль). Маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов как при длительном применении, так и при применении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано. При одновременном приеме α -адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение систолического/диастолического артериального давления в положении лежа на спине составляло 7/7 мм рт.ст., 9/5 мм рт.ст. и 8/4 мм рт.ст. соответственно, а в положении стоя 6/6 мм рт.ст., 11/4 мм рт.ст. и 4/5 мм рт.ст. соответственно. Сообщается о редких случаях

развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих α -адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значимого взаимодействия силденафила с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено.

Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетические параметры ингибиторов ВИЧ-протеазы при их постоянной концентрации в крови, таких как саквинавир и ритонавир, одновременно являющихся субстратами CYP3A4.

Силденафил в дозе 50 мг не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (в дозе 150 мг).

У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила в дозе 100 мг с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение артериального давления в положении лежа составляет 8 мм рт.ст. (систолического) и 7 мм рт.ст. (диастолического).

Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

Особые указания

Перед началом приема ЦИКЛОНа следует провести обследование сердечно-сосудистой системы.

С осторожностью следует применять препарат при анатомической деформации полового члена (в т.ч. при ангуляции, кавернозном фиброзе или болезни Пейрони); при заболеваниях, предрасполагающих к развитию приапизма (таких как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитопения); при заболеваниях, сопровождающихся кровотечением; при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; наследственном пигментном ретините; сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, перенесенном в последние 6 месяцев инфаркте миокарда, инсульте, тяжелых, угрожающих жизни аритмиях, артериальной гипертензии (артериальное давление более 170/100 мм рт.ст.) или гипотензии (артериальное давление менее 90/50 мм рт.ст.).

Не следует применять у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна.

Применение при беременности и лактации

Препарат не предназначен для применения у женщин.

Применение в педиатрии

Препарат не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами
ЦИКЛОН не влияет на способность к вождению автомобиля и выполнению работ, требующих высокой скорости психомоторных реакций.

Передозировка

При однократном приеме препарата в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще.

Лечение: при необходимости проводят симптоматическую терапию. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, так как последний активно связывается с белками плазмы и не выводится с мочой.

Форма выпуска

По 4 таблетки в Алю/ПВХ блистере.

По 1 блистеру в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечению срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Coral Laboratories Limited

Plot No: 27/28, Pharmacity, Selaqui,
Dehradun, 248011 (Uttarakhand), Индия.

Держатель регистрационного удостоверения:

Avison Pharmaceuticals Pvt. Ltd.

Plot No 1 Shop no S-201 And S-202, Krishna Tower-2, Pocket-7, Sector-12 Dwarka, New Delhi,
Индия.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:

ООО «SHAYANA FARM»

Республика Узбекистан, 100098, г. Ташкент, Алмазарский район, Кара-Камыш 1/4, ул.
Гульсарай, д. 19.

Тел.: +998 71 207 2191,92,93,95,96; Факс: +998 71 207 2194; Моб.: +998 90 830 7287

E-mail: pharmacovigilance@shayanafarm.com

Web-сайт: shayanafarm.com