ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

АВАНАЛАВ®

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства АВАНАЛАВ® (AVANALAV)

Состав: *действующее вещество:* аванафил; 1 таблетка содержит 50 мг или 100 мг аванафила; *вспомогательные вещества:* маннит (Е 421), кислота фумаровая, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, кальция карбонат, магния стеарат, железа оксид желтый (Е 172).

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, светло-желтого цвета. Допускаются вкрапления почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Препараты для лечения эректильной дисфункции.

Код АТХ G04B E10.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Механизм действия Аванафил является высокоселективным и мощным оборотным ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5), специфического к циклическому гуанозинмонофосфату (цГМФ). Когда сексуальная стимуляция вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ5 аванафилом обусловливает повышение уровня цГМФ в пещеристых телах полового члена. Это способствует расслаблению гладких мышц и приток крови в ткани полового члена, что вызывает эрекцию. Аванафил не проявляет эффекта при отсутствии сексуальной стимуляции. Фармакодинамические эффекты С исследований in vitro известно, что аванафил является высокоселективным относительно ФДЭ5. Его эффект относительно ФДЭ5 является более мощным, других известных фосфодиэстераз (в >100 раз более мощный, чем к ФДЭ6; в >1000 раз более мощный, чем к ФДЕ4, ФДЕ8 и ФДЕ10; в >5000 раз более мощный, чем к ФДЕ2 и ФДЕ7; в >10000 раз более мощный, чем к ФДЕ1, ФДЭ3, ФДЕ9 и ФДЕ11). Аванафил в >100 раз более мощный к ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ6, который проявляется в сетчатке и отвечает за фотопревращения. Селективность эффекта к ФДЭ5, которая примерно в 20000 раз мощнее, чем эффект к ФДЭ3 (фермент, который оказывается в сердце и кровеносных сосудах), важна с учетом того, что ФДЭ3 участвует в контроле сократительной функции миокарда.

Фармакокинетика. Аванафил быстро всасывается после перорального приема, с медианой Tmax от 30 до 45 минут. Его фармакокинетика является дозопропорциональной в рекомендуемом диапазоне доз. Он выводится преимущественно путем печеночного метаболизма (главным образом с помощью фермента CYP3A4). Одновременное применение мощных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола и ритонавира) ассоциировано с повышением площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) аванафила в плазме крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Терминальный период полувыведения аванафила составляет примерно 6–17 часов. Абсорбция. Аванафил быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается в течение 0,5–0,75 часа после перорального приема натощак. В случае приема аванафила вместе с пищей с высоким содержанием жиров скорость

всасывания снижается, при этом Tmax замедляется в среднем на 1,25 часа, а Cmax уменьшается в среднем на 39 (при применении дозы 200 мг). При этом влияние на величину AUC отсутствовало. Небольшие изменения Cmax аванафила расцениваются как имеющие минимальную клиническую значимость. Распределение. Аванафил связывается с белками плазмы крови примерно на 99 Связывание с белками не зависит от общей концентрации действующего вещества, возраста, функции почек и печени. Аванафил не продемонстрировал кумуляции в плазме крови при применении в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. По результатам определения содержания аванафила в сперме здоровых добровольцев через 45–90 минут после приема препарата, в сперме пациентов может находиться менее чем 0,0002 принятой дозы. Биотрансформация. Аванафил выводится из организма в основном с помощью микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Концентрация основных циркулирующих метаболитов – M4 и M16 – в плазме крови составляет примерно 23 и 29 от концентрации исходного соединения соответственно. Метаболит M4 имеет профиль селективности относительно фосфодиэстеразы, подобный к такому в аванафила, а его ингибирующая активность в отношении ФДЭ5 в условиях in vitro равна 18 от активности аванафила. Таким образом, M4 обеспечивает примерно 4 от общей фармакологической активности препарата. Метаболит M16 был неактивным относительно ФДЭ5. Выведение. У людей аванафил в значительной степени метаболизируется. После перорального приема аванафил выводится в виде метаболитов, преимущественно с калом (примерно 63 принятой перорально дозы), и в меньшей степени – с мочой (примерно 21 принятой перорально дозы). Другие отдельные категории пациентов Мужчины старшего возраста. Пациенты старшего возраста (от 65 лет) имели экспозицию препарата, сравнимую с экспозицией, которая наблюдалась у пациентов более молодого возраста (18–45 лет). Однако данные о лицах от 70 лет пока ограничены. Нарушения функции почек. У пациентов с легкой (клиренс креатинина ≥50–<80 мл/мин) и умеренной (клиренс креатинина ≥30–<50 мл/мин) дисфункцией почек фармакокинетика аванафила после однократного приема дозы 200 мг не изменялась. Относительно пациентов с тяжелой дисфункцией почек и пациентов с терминальной стадией заболевания почек, которые получают гемодиализ, данные отсутствуют. Нарушения функции печени. После однократного приема дозы 200 мг пациенты с легкой дисфункцией печени (класс А по классификации Чайлда–Пью) имели экспозицию препарата, сравнимую с экспозицией, которая наблюдалась у лиц с нормальной функцией печени. Пациенты с умеренной дисфункцией печени (класс В по классификации Чайлда–Пью) через 4 часа после однократного приема аванафила в дозе 200 мг имели экспозицию препарата, сравнимую с экспозицией, которая наблюдалась у лиц с нормальной функцией печени. Максимальная концентрация и экспозиция были подобны таковым, которые наблюдались у лиц с нормальной функцией печени после приема аванафила в эффективной дозе – 100 мг.

Клинические характеристики.

Показания. Лечение эректильной дисфункции у взрослых мужчин. Для обеспечения эффективности препарата Аваналав® необходима сексуальная стимуляция.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата. Одновременный прием любых форм органических нитратов или доноров оксида азота (например, амилнитрит) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Сопутствующее применение ингибиторов ФДЭ5, включая аванафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, так как это может потенциально привести к развитию симптомной артериальной гипотензии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Врачи должны взвешивать потенциальный риск сексуальной активности для сердечной функции у пациентов с сердечно-

сосудистыми заболеваниями, прежде чем назначать препарат Аваналав®.Применение аванафила противопоказано таким категориям пациентов: пациенты, которые в течение последних 6 месяцев перенесли инфаркт миокарда, инсульт или опасную для жизни аритмию; пациенты с артериальной гипотензией (артериальное давление <90/50 мм рт. ст.) или с артериальной гипертензией (артериальное давление >170/100 мм рт. ст.) в состоянии покоя; пациенты с нестабильной стенокардией, стенокардией при сексуальной активности или застойной сердечной недостаточностью функционального класса 2 или выше (по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов). Тяжелое нарушение функции печени (класс С по классификации Чайлда–Пью). Тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин). Потеря зрения на один глаз вследствие передней ишемической нейропатии зрительного нерва неартериального генеза (NAION), независимо от наличия связи этого случая с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел «Особенности применения»). Наследственное дегенеративное заболевание сетчатки. Одновременный прием мощных ингибиторов CYP3A4, таких как кетоконазол, ритонавир, атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, нефазодон, нелфинавир, саквинавир и телитромицин (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Потенциальные фармакодинамические взаимодействия с аванафилом Нитраты. Известно, что у здоровых добровольцев аванафил усиливает гипотензивные эффекты нитратов по сравнению с плацебо. Считается, что это обусловлено комбинированным воздействием нитратов и аванафила на механизм оксида азота/цГМФ. В связи с этим назначение аванафила пациентам, которые принимают любые формы органических нитратов или доноров оксида азота (например, амилнитрит), противопоказано. У пациента, принимавшего аванафил в последние 12 часов, при медицински обоснованном назначении нитратов в случае опасного для жизни состояния возрастает вероятность значимого и потенциально опасного снижения артериального давления. Даже в таких обстоятельствах нитраты следует применять только при условии тщательного медицинского наблюдения и с надлежащим мониторингом гемодинамики (см. раздел «Противопоказания»). Лекарственные средства, снижающие системное артериальное давление. Как вазодилататор, аванафил может снижать системное артериальное давление. Если препарат Аваналав® применяют в комбинации с другим лекарственным средством, которое снижает системное артериальное давление, аддитивные эффекты могут приводить к симптоматической артериальной гипотензии (например, к головокружению, ощущению бреда, синкопе или состоянию, близкому к синкопе). Есть информация, что в ходе клинических исследований не наблюдалось никаких случаев развития артериальной гипотензии, однако были отмечены отдельные эпизоды головокружения (см. раздел «Побочные реакции»). Во время этих исследований был зарегистрирован один эпизод синкопе в группе плацебо и один эпизод синкопе в группе приема аванафила в дозе 100 мг. Пациенты с обструкцией выходного тракта левого желудочка (например, со стенозом аортального клапана, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом) и пациенты с тяжелыми нарушениями вегетативного контроля артериального давления могут быть особенно чувствительными к действию вазодилататоров, в том числе к аванафилу. Альфа-блокаторы. Есть информация о том, что гемодинамические взаимодействия препарата с доксазозином и тамсулозином изучали у здоровых добровольцев в одном перекрестном исследовании с двумя периодами. У пациентов, получавших стабильную терапию доксазозином, среднее максимальное снижение систолического артериального давления в положении стоя и лежа на спине (с поправкой на плацебо) после приема аванафила составляло 2,5 мм рт. ст. и 6,0 мм рт. ст. соответственно. В целом у 7 из 24 участников исследования после приема аванафила отмечались такие уровни снижения этого показателя от исходных значений, которые имели потенциальную клиническую значимость (см. раздел

«Особенности применения»). Известно, что у пациентов, получавших стабильную терапию тамсулозином, среднее максимальное снижение систолического артериального давления в положении стоя и лежа на спине (с поправкой на плацебо) после приема аванафила составляло 3,6 мм рт. ст. и 3,1 мм рт. ст. соответственно, и у 5 из 24 участников исследования после приема аванафила отмечались такие уровни снижения этого показателя от исходных значений, которые имели потенциальную клиническую значимость (см. раздел «Особенности применения»). Ни в одной группе участников исследования не было сообщений о синкопе или других тяжелых нежелательных явлениях, связанных со снижением артериального давления. Другие антигипертензивные препараты, кроме альфа-блокаторов. Известно, что для оценки влияния аванафила на потенцирование эффектов отдельных антигипертензивных лекарственных средств (амлодипина и эналаприла) по снижению артериального давления было проведено клиническое исследование. Результаты исследования показали, что при одновременном применении аванафила среднее максимальное снижение артериального давления в положении лежа на спине составляло 2/3 мм рт. ст. по сравнению с плацебо в группе применения эналаприла и 1/-1 мм рт. ст. – в группе применения амлодипина. Статистически значимая разница в максимальном снижении диастолического артериального давления в положении лежа на спине по сравнению с плацебо наблюдалась только в группе комбинированного применения эналаприла и аванафила, при этом уровень снижения артериального давления возвращался к исходным значениям через 4 часа после приема дозы аванафила. В обеих группах было по одному пациенту, у которых отмечалось снижение артериального давления без симптомов артериальной гипотензии, что устранялось в течение 1 часа после начала. Аванафил не оказывал никакого влияния на фармакокинетику амлодипина, однако амлодипин увеличивал максимальную и общую экспозицию аванафила на 28 и 60 соответственно. Алкоголь. Употребление алкоголя в комбинации с применением аванафила увеличивает риск развития симптоматической артериальной гипотензии. Есть информация, что в одном перекрестном исследовании, в котором здоровым добровольцам однократно применяли дозу препарата, среднее максимальное снижение диастолического артериального давления было статистически значимо больше после приема аванафила с алкоголем, чем после приема только аванафила (на 3,2 мм рт. ст.) или только алкоголя (на 5,0 мм рт. ст.) (см. раздел «Особенности применения»). Другие средства лечения эректильной дисфункции. Безопасность и эффективность применения аванафила в комбинации с другими ингибиторами ФДЭ5 или с другими средствами для лечения эректильной дисфункции не изучались (см. раздел «Особенности применения»). Влияние других веществ на аванафил Аванафил является субстратом CYP3A4 и метаболизируется этим ферментом. С исследований известно, что лекарственные средства, которые ингибируют CYP3A4, могут увеличивать AUC аванафила. Ингибиторы CYP3A4. Кетоконазол (400 мг в сутки), который является селективным и очень мощным ингибитором CYP3A4, увеличивал Cmax и AUC аванафила после его однократного приема в дозе 50 мг в 3 раза и в 14 раз соответственно и продлевал период полувыведения аванафила примерно до 9 часов. Ритонавир (600 мг 2 раза в сутки), который является очень мощным ингибитором CYP3A4 и также ингибирует CYP2C9, увеличивал Cmax и AUC аванафила после его однократного приема в дозе 50 мг примерно в 2 раза и в 13 раз соответственно и продлевал период полувыведения аванафила примерно до 9 часов. Ожидается, что другие мощные ингибиторы CYP3A4 (например, итраконазол, вориконазол, кларитромицин, нефазодон, саквинавир, нелфинавир, индинавир, атазанавир и телитромицин) будут обусловливать подобные эффекты. Таким образом, одновременное применение аванафила с мощными ингибиторами CYP3A4 противопоказано (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»). Эритромицин (500 мг 2 раза в сутки), который является умеренным ингибитором CYP3A4, увеличивал Cmax и AUC аванафила после его однократного приема в дозе 200 мг примерно в 2 раза и в 3 раза соответственно и продлевал период полувыведения аванафила примерно до 8 часов. Ожидается, что другие умеренные ингибиторы CYP3A4 (например, ампренавир, апрепитант, дилтиазем, флуконазол,

фосампренавир и верапамил) будут обусловливать подобные эффекты. В связи с этим для пациентов, которые одновременно принимают умеренные ингибиторы CYP3A4, максимальная рекомендованная доза аванафила составляет 100 мг каждые 48 часов (см. раздел «Способ применения и дозы»). Хотя взаимодействия с конкретными препаратами не изучали, другие ингибиторы CYP3A4, в том числе грейпфрутовый сок, вероятно, будут увеличивать AUC аванафила. Пациентов следует предостеречь от употребления грейпфрутового сока в течение 24 часов до приема аванафила. Субстрат CYP3A4. Амлодипин (5 мг в сутки) увеличивал Cmax и AUC аванафила после его однократного приема в дозе 200 мг примерно на 28 и 60 соответственно. Эти изменения AUC не расцениваются как клинически значимые. Однократный прием аванафила не влиял на уровень амлодипина в плазме крови. Хотя взаимодействия аванафила с ривароксабаном и апиксабаном (оба – субстраты CYP3A4) специально не изучались, такие взаимодействия не ожидаются. Индукторы ферментов цитохрома P450. Потенциальное воздействие индукторов ферментов CYP, особенно индукторов CYP3A4 (например, бозентан, карбамазепин, эфавиренц, фенобарбитал и рифампицин), на фармакокинетику и эффективность аванафила не изучалось. Одновременное применение аванафила и индукторов ферментов CYP не рекомендуется, поскольку это может снизить эффективность аванафила. Влияние аванафила на другие лекарственные средства Ингибирование ферментов цитохрома P450. С исследований in vitro известно, что аванафил (на микросомах печени человека) продемонстрировал незначительный потенциал лекарственных взаимодействий, опосредованных ферментами CYP1A1/2, 2A6, 2B6 и 2E1. Кроме того, метаболиты аванафила (M4, M16 и M27) также продемонстрировали минимальное ингибирование ферментов CYP 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. Учитывая эти данные не ожидается, чтобы аванафил проявлял значимое влияние на другие лекарственные средства, которые метаболизируются этими ферментами. Хотя данные, полученные в исследованиях in vitro, выявили потенциальные взаимодействия аванафила, опосредованные ферментами CYP 2C19, 2C8/9, 2D6 и 3A4, дальнейшие исследования с применением омепразола, розиглитазона и дезипрамина не выявили клинически значимых взаимодействий, опосредованных ферментами CYP 2C19, 2C8/9 и 2D6. Индукция ферментов цитохрома P450. Оценка потенциала индуцирования ферментов CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4 аванафилом, которая выполнялась на первичных гепатоцитах человека в исследованиях in vitro, не выявила никакого потенциала индуцирования этих ферментов в клинически значимых концентрациях. Транспортеры. Результаты исследований in vitro продемонстрировали умеренный потенциал действия аванафила в качестве субстрата P-гликопротеина (P-gp) и ингибитора P-gp вместе с дигоксином как субстратом в концентрациях, ниже за рассчетные концентрации в кишечнике. Потенциал аванафила влиять на транспорт других лекарственных средств, опосредованный P-gp, неизвестен. По результатам исследований in vitro аванафил при применении в клинически значимых концентрациях может выступать ингибитором BCRP (белка резистентности к раку молочной железы). В клинически значимых концентрациях аванафил не является ингибитором транспортных белков OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 и BSEP. Влияние аванафила на другие транспортеры пока неизвестно. Риоцигуат. Имеется информация, что доклинические исследования продемонстрировали аддитивный эффект снижения системного артериального давления при применении ингибиторов ФДЭ5 в комбинации с риоцигуатом. В клинических исследованиях было показано, что риоцигуат усиливает гипотензивные эффекты ингибиторов ФДЭ5. Не было получено доказательных данных в пользу благоприятного клинического эффекта применения такой комбинации в исследуемых популяциях. Сопутствующее применение риоцигуата и ингибиторов ФДЭ5, в том числе аванафила, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Особенности применения. Прежде чем назначать медикаментозное лечение, необходимо собрать медицинский анамнез и провести общий медицинский осмотр для диагностики эректильной дисфункции и определения ее возможных первичных причин. Сердечно-

сосудистая функция. Перед началом любой терапии по поводу эректильной дисфункции врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы своих пациентов, поскольку сексуальная активность обусловливает определенный риск для сердечной функции (см. раздел «Противопоказания»). Аванафил имеет вазодилататорные свойства, что приводит к легкому временному снижению артериального давления (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») и потенцирует гипотензивный эффект нитратов (см. раздел «Противопоказания»). Пациенты с обструкцией выходного тракта левого желудочка, например со стенозом аортального клапана или с идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом, могут быть чувствительными к действию вазодилататоров, в том числе к ингибиторам ФДЭ5. Приапизм. Пациентов следует проинструктировать о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью, если эрекция длится 4 часа и более (приапизм). Если в случае приапизма не назначить должное неотложное лечение, может возникнуть повреждения ткани полового члена и необратимая потеря потенции. Аванафил следует с осторожностью применять пациентам с анатомической деформацией полового члена (такой как ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) и пациентам с заболеваниями, которые могут приводить к развитию приапизма (такими как серповидноклеточная анемия, множественная миелома или лейкоз). Нарушение зрения. В связи с применением других ингибиторов ФДЭ5 сообщалось о нарушении зрения и случаях развития передней ишемической нейропатии зрительного нерва неартериального генеза. Пациенту следует сообщить о том, что в случае внезапного ухудшения зрения необходимо прекратить применение препарата Аваналав® и немедленно обратиться к врачу (см. раздел «Противопоказания»). Влияние на свертываемость крови. Исследования in vitro на тромбоцитах человека указывают на то, что ингибиторы ФДЭ5 не влияют на агрегацию тромбоцитов сами по себе, однако в супратерапевтических дозах они потенцируют антиагрегантный эффект донора оксида азота натрия нитропруссида. У людей ингибиторы ФДЭ5 не влияют на время свертывания крови ни при монотерапии, ни при применении с ацетилсалициловой кислотой. Сведения о безопасности применения аванафила пациентам с нарушениями функции свертывания крови или с активной пептической язвой желудка отсутствуют. В связи с этим аванафил следует назначать таким пациентам только после тщательной оценки соотношения польза/риск. Ухудшение или внезапная потеря слуха. Пациентам следует сообщить о необходимости прекращения приема ингибиторов ФДЭ5, в том числе аванафила, и немедленного обращения за медицинской помощью в случае внезапного ухудшения или исчезновения слуха. Об этих явлениях, которые могут сопровождаться шумом/звоном в ушах и головокружением, сообщали как о связанных по времени с приемом ингибиторов ФДЭ5. Невозможно установить, существует ли прямая связь между этими явлениями и применением ингибиторов ФДЭ5 или другими факторами. Одновременное применение альфа-блокаторов. Одновременное применение альфа-блокаторов и аванафила может привести у некоторых пациентов к симптоматической артериальной гипотензии через аддитивные вазодилатирующие эффекты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Необходимо принимать во внимание следующее: • Прежде чем начинать лечение препаратом Аваналав®, состояние пациента, который проходит терапию альфа-блокаторами, должно быть стабилизировано. У пациентов, которые демонстрируют гемодинамическую нестабильность на фоне монотерапии альфа-блокатором, наблюдается повышенный риск развития симптоматической артериальной гипотензии при одновременном применении аванафила. • Для тех пациентов, состояние которых является стабильным при терапии альфа-блокаторами, терапию аванафилом следует начинать с наиболее низкой дозы – 50 мг. • Для тех пациентов, которые уже принимают оптимизированную дозу препарата Аваналав®, терапию альфа-блокатором следует начинать с наиболее низкой дозы. Постепенное повышение дозы альфа-блокатора на фоне приема аванафила может сопровождаться дополнительным снижением артериального давления. • На безопасность комбинированного применения аванафила и альфа-блокаторов могут влиять и

другие факторы, в том числе снижение объема циркулирующей крови и применение других антигипертензивных лекарственных средств. Одновременное применение ингибиторов CYP3A4. Одновременное применение аванафила с мощными ингибиторами CYP3A4, такими как кетоконазол или ритонавир, противопоказано (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Способ применения и дозы»). Одновременное применение других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции. Безопасность и эффективность применения препарата Аваналав® в комбинации с другими ингибиторами ФДЭ5 или с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции не изучались. Пациентов следует предостеречь от применения препарата Аваналав® в комбинации с такими лекарственными средствами. Одновременное употребление алкоголя. Употребление алкоголя в сочетании с применением аванафила увеличивает риск развития симптоматической артериальной гипотензии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Пациентов следует предостеречь, что одновременное применение аванафила и алкоголя увеличивает вероятность развития артериальной гипотензии, головокружения или синкопе. Врачи также должны проинструктировать пациентов о том, что нужно делать в случае возникновения симптомов постуральной гипотензии. Популяции, у которых действие препарата не изучалось. Действие аванафила не изучалось у пациентов с эректильной дисфункцией, обусловленной повреждением спинного мозга или другим неврологическим расстройством, и у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или печени.

Применение в период беременности или кормления грудью. *Беременность.* Лекарственное средство Аваналав® не предназначено для применения женщинам. Данных по применению аванафила у беременных женщин нет. Результаты исследований на животных не указывают на существование какого-либо прямого или косвенного вредного влияния препарата на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие потомства. Период кормления грудью. Данных о применении аванафила в период грудного вскармливания нет. Фертильность. После однократного перорального приема аванафила в дозе 200 мг у здоровых добровольцев не наблюдалось никакого его влияния на подвижность или морфологию сперматозоидов. В настоящее время отсутствуют данные относительно сперматогенеза у здоровых взрослых мужчин и у взрослых мужчин с легкой эректильной дисфункцией.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Лекарственное средство Аваналав® имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Есть информация, что в ходе клинических исследований аванафила сообщали о случаях головокружения и нарушениях зрения, поэтому пациенты должны знать, как они реагируют на лекарственное средство Аваналав®, прежде чем управлять автомобилем или работать с механизмами.

Способ применения и дозы. Дозировка Рекомендуемая доза составляет 100 мг, которую принимают при необходимости примерно за 15–30 минут до сексуальной активности. Учитывая индивидуальную эффективность и переносимость, дозу можно увеличить до максимальной – 200 мг или снизить до 50 мг. Максимальная рекомендованная частота применения – 1 раз в сутки. Для получения ответа на лечение нужна сексуальная стимуляция. Особые категории пациентов Мужчины старшего возраста (≥65 лет). Для пациентов старшего возраста коррекции дозы не требуется. Относительно применения препарата пациентам в возрасте от 70 лет пока доступные данные ограничены. Нарушения функции почек. Коррекция дозы для пациентов с легкой и умеренной почечной дисфункцией (клиренс креатинина ≥30 мл/мин) не

требуется. Лекарственное средство Аваналав® противопоказан пациентам с тяжелой почечной дисфункцией (клиренс креатинина <30 мл/мин) (см. разделы «Фармакологические свойства. Фармакокинетика» и «Противопоказа-ния»). У пациентов с легкой или умеренной почечной дисфункцией (клиренс креатинина ≥30 мл/мин, но <80 мл/мин) наблюдалось снижение эффективности препарата по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Нарушения функции печени. Лекарственное средство Аваналав® противопоказано пациентам с тяжелой печеночной дисфункцией (класс С по классификации Чайлда–Пью) (см. разделы «Фармакологические свойства. Фармакокинетика» и «Противопоказания»). У пациентов с легкой или умеренной печеночной дисфункцией (класс А или В по классификации Чайлда–Пью) лечение препаратом следует начинать с минимальной эффективной дозы с последующей корректировкой, учитывая переносимость.Применение мужчинам с сахарным диабетом. Для пациентов с сахарным диабетом коррекции дозы не требуется.Применение пациентам, которые принимают другие лекарст венные средства Одновременное применение ингибиторов CYP3A4. Одновременное применение аванафила с мощными ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, ритонавир, атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, нефазодон, нелфинавир, саквинавир и телитромицин) противопоказано (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарствен-ными средствами и другие виды взаимодействий» и «Особенности применения»). Для пациентов, которые получают сопутствующее лечение умеренными ингибиторами CYP3A4 (такими как эритромицин, ампренавир, апрепитант, дилтиазем, флуконазол, фозампренавир и верапамил), максимальная рекомендуемая доза аванафила составляет 100 мг, и при этом необходимо соблюдать интервал между приемами доз не менее чем 48 часов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Способ применения Для пе рорального применения. В случае приема лекарственного средства Аваналав® во время еды начало действия может наступить позже по сравнению с приемом натощак (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакокинетика»).

Дети. Не применяют детям (в возрасте до 18 лет).

Передозировка. В случаях передозировки при необходимости следует предпринять стандартные поддерживающие мероприятия. Не предполагается, что гемодиализ ускорит клиренс аванафила, поскольку аванафил в значительной степени связывается с белками плазмы крови и не выводится с мочой. Здоровым добровольцам аванафил назначался в однократных дозах до 800 мг, а пациентам – в многократных дозах до 300 мг в сутки. Нежелательные реакции были подобны тем, которые наблюдаются при применении низших доз, однако увеличивалась их частота и тяжесть.

Побочные реакции. Побочные реакции, приведенные ниже, классифицированы по системам органов (в соответствии с MedDRA) и по частоте возникновения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100–<1/10); нечасто (≥1/1000–<1/100); редко (≥1/10000–<1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (нельзя оценить на основе имеющихся данных). Со стороны иммунной системы: редко – сезонная аллергия. Со стороны психики: редко – бессонница, преждевременная эякуляция, неадекватный аффект. Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость, синусовая головная боль; редко – психомоторная гиперактивность. Со стороны органов зрения: нечасто – нечеткость зрения. Со стороны сердца: нечасто – усиленное сердцебиение; редко – стенокардия, тахикардия. Со стороны сосудов: часто – гиперемия; нечасто – горячие приливы, артериальная гипертензия. Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – заложенный нос; нечасто – заложены синусы, одышка при физической нагрузке; редко – ринорея, застойные явления в верхних дыхательных путях, эпистаксис (носовое кровотечение). Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – диспепсия, тошнота, рвота, дискомфорт в

желудке; редко – сухость во рту, гастрит, боль в нижних отделах живота, диарея. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко – сыпь. Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: нечасто – боль в спине, напряженность мышц; редко – боль в боку, миалгия, мышечные спазмы. Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – поллакиурия. Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко – нарушения со стороны полового члена, спонтанная пенильная эрекция, генитальный зуд. Инфекционные и паразитарные заболевания: редко – грипп, назофарингит. Метаболические и алиментарные расстройства: редко – подагра. Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: нечасто – повышенная утомляемость; редко – общая слабость, боль в грудной клетке, гриппоподобное заболевание, периферический отек. Лабораторные показатели: нечасто – повышение уровня печеночных ферментов, отклонения от нормы на электрокардиограмме, увеличение частоты сердечных сокращений; редко – повышение артериального давления, наличие крови в моче, шум в сердце, повышение уровня простатспецифического антигена, увеличение массы тела, повышение уровня билирубина в крови, повышение уровня креатинина в крови, повышение температуры тела. Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях Данное лекарственное средство подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро идентифицировать новую информацию по безопасности. Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после одобрения лекарственного средства разрешительными органами является важной процедурой. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения польза/риск применения этого лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 1 таблетке в блистере; по 1 блистеру в пачке. По 4 таблетки в блистере; по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности. 04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua

Дата последнего пересмотра. 13.09.2019

Аванлав®
Аванлав®