

Состав

действующее вещество: sildenafil;

1 таблетка содержит силденафила цитрата в пересчете на 100 % силденафил 50 мг или 100 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; магния глюконат; пудра сахарная; кальция стеарат; ароматизатор "Лимон"; краситель тартразин (Е 102).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: двояковыпуклые таблетки желтого цвета или желто-коричневого цвета с вкраплениями с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые для лечения эректильной дисфункции. Код АТХ G04B E03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия. Силденафил - лекарственное средство для перорального применения, предназначенное для лечения эректильной дисфункции. При сексуальном возбуждении препарат восстанавливает сниженную эректильную функцию путем усиления притока крови к пенису.

Физиологический механизм, обуславливающий эрекцию, включает высвобождение оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуального возбуждения. Высвобожденный NO активирует фермент гуанилатциклазу, что стимулирует повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что, в свою очередь, вызывает расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел, способствуя притоку крови.

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ5) в кавернозных телах, где ФДЭ5 отвечает за распад цГМФ. Влияние силденафила на эрекцию имеет периферический характер. Силденафил не оказывает непосредственного релаксирующего действия на изолированные кавернозные тела человека, но

мощно усиливает расслабляющее действие NO на данную ткань. При активации метаболического пути NO/цГМФ, что происходит при сексуальной стимуляции, ингибирование силденафилом ФДЭ5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозных телах. Таким образом, для того, чтобы силденафил вызвал нужный фармакологический эффект, необходимо сексуальное возбуждение.

Влияние на фармакодинамику. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что силденафил является селективным к ФДЭ5, который активно участвует в процессе эрекции. Влияние силденафила на ФДЭ5 мощнее, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Этот эффект в 10 раз мощнее, чем эффект воздействия на ФДЭ6, участвующий в процессах фотопреобразования в сетчатке. При применении максимальных рекомендованных доз селективность силденафила к ФДЭ5 в 80 раз превышает его селективность к ФДЭ1, в 700 раз выше, чем к ФДЭ2, ФДЭ3, ФДЭ4, ФДЭ7, ФДЭ8, ФДЭ9, ФДЭ10 и ФДЭ11. В частности, селективность силденафила к ФДЭ5 в 4000 раз превышает его селективность к ФДЭ3 - цАМФ-специфической изоформы фосфодиэстеразы, участвующей в регуляции сердечной сократимости.

Фармакокинетика.

Абсорбция. Силденафил быстро абсорбируется. Максимальная плазменная концентрация (C_{max}) лекарственного средства достигается в течение 30-120 минут (с медианой 60 минут) после его перорального применения натощак. Средняя абсолютная биодоступность после перорального применения составляет 41 % (с диапазоном значений от 25 до 63 %). В рекомендуемом диапазоне доз (от 25 до 100 мг) показатели площадь под кривой "концентрация-время" (AUC) и C_{max} силденафила после его перорального применения повышаются пропорционально дозе.

При применении силденафила во время еды степень абсорбции снижается со средним удлинением T_{max} до 60 минут и средним снижением C_{max} на 29 %.

Распределение. Средний равновесный объем распределения (V_d) составляет 105 л, что свидетельствует о распределении препарата в тканях организма. После однократного перорального применения силденафила в дозе 100 мг средняя C_{max} силденафила составляет примерно 440 нг/мл (коэффициент вариации составляет 40 %). Поскольку связывание силденафила и его главного N-десметил-метаболита с белками плазмы крови достигает 96%, средняя C_{max} свободного силденафила достигает 18 нг/мл (38 нмоль). Степень связывания с белками плазмы крови не зависит от общих концентраций силденафила.

У здоровых добровольцев, которые применяли силденафил однократно в дозе 100 мг, через 90 минут в эякуляте определялось менее 0,0002% (в среднем 188 нг)

примененной дозы.

Биотрансформация. Метаболизм силденафила осуществляется главным образом с участием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (главный путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Главный циркулирующий метаболит образуется путем N-деметилирования силденафила. Селективность метаболита по ФДЭ5 сопоставима с селективностью силденафила, а активность метаболита по ФДЭ5 составляет примерно 50% активности исходного вещества. Плазменная концентрация этого метаболита составляет примерно 40% концентрации силденафила в плазме крови. N-деметилированный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, а период его полувыведения составляет примерно 4 часа.

Элиминация. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, обуславливая период его полувыведения продолжительностью 3-5 часов. Как после перорального, так и после внутривенного применения экскреция силденафила в виде метаболитов осуществляется главным образом с калом (примерно 80% введенной пероральной дозы) и в меньшей степени с мочой (примерно 13% введенной пероральной дозы).

Фармакокинетика у особых групп пациентов.

Пациенты пожилого возраста. У здоровых добровольцев пожилого возраста (в возрасте от 65 лет) отмечалось снижение клиренса силденафила, что обуславливало повышение плазменных концентраций силденафила и его активного N-деметилированного метаболита примерно на 90 % по сравнению с соответствующими концентрациями у здоровых добровольцев младшего возраста (18-45 лет). В связи с возрастными различиями в связывании с белками плазмы крови соответствующее повышение плазменной концентрации свободного силденафила составляло примерно 40%.

Почечная недостаточность. У добровольцев с нарушениями функции почек легкой и умеренной степени (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) фармакокинетика силденафила оставалась неизменной после его однократного перорального применения в дозе 50 мг. Средние AUC и C_{max} N-деметилированного метаболита соответственно повышались максимум на 126% и 73% по сравнению с такими показателями у добровольцев такого же возраста без нарушений функции почек. Однако из-за высокой индивидуальной вариабельности эти различия не были статистически значимыми. У добровольцев с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) клиренс силденафила снижался, что приводило к средним повышениям AUC и C_{max} соответственно на 100 % и 88 % по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функции почек. Кроме того,

значение AUC и C_{max} N-деметилованного метаболита значительно повышались на 200 % и 79 % соответственно.

Печеночная недостаточность. У добровольцев с циррозом печени легкой и умеренной степени (классов А и В по классификации Чайлда-Пью) клиренс силденафила снижался, что приводило к повышению AUC (84 %) и C_{max} (47 %) по сравнению с соответствующими показателями у добровольцев такого же возраста без нарушений функции печени. Фармакокинетика силденафила у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучалась.

Показания

Эросил рекомендуется применять мужчинам с эректильной дисфункцией, которая определяется как неспособность достичь или поддержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта.

Для эффективного действия Эросила требуется сексуальное возбуждение.

Противопоказание

- Повышенная чувствительность к силденафилу или к другим компонентам препарата.
- Одновременное применение с донорами оксида азота (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме, поскольку известно, что силденафил влияет на пути метаболизма оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и потенцирует гипотензивный эффект нитратов.
- Одновременное применение ингибиторов ФДЭ5 (в том числе силденафила) со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку может привести к симптоматической гипотензии (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").
- Состояния, при которых не рекомендована сексуальная активность (например, тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, такие как нестабильная стенокардия или сердечная недостаточность тяжелой степени).
- Потеря зрения на один глаз вследствие неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва независимо от того, связана эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ5 или нет.
- Наличие таких заболеваний, как нарушение функции печени тяжелой степени, артериальная гипотензия (артериальное давление ниже 90/50 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда и известные

наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, такие как пигментный ретинит (небольшое количество таких пациентов имеет генетические расстройства фосфодиэстераз сетчатки), поскольку безопасность силденафила не исследовалась в таких подгруппах пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на силденафил.

Исследование *in vitro*. Метаболизм силденафила происходит преимущественно с участием изоформы 3A4 (главный путь) и изоформы 2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450 (CYP). Поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила, а индукторы этих изоферментов могут повышать клиренс силденафила.

Исследования *in vivo*. Данные исследований продемонстрировали снижение клиренса силденафила при его одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 рост частоты побочных явлений не наблюдалось, следует рассмотреть возможность применения начальной дозы силденафила 25 мг.

Одновременное применение ингибитора ВИЧ-протеазы ритонавира, очень мощного ингибитора P450, в состоянии равновесной концентрации (500 мг 1 раз в сутки) и силденафила (разовая доза 100 мг) приводило к повышению C_{max} силденафила на 300 % (в 4 раза) и повышение плазменной AUC силденафила на 1000 % (в 11 раз). Через 24 часа плазменный уровень силденафила все еще составлял примерно 200 нг/мл по сравнению с уровнем примерно 5 нг/мл, характерным для применения силденафила отдельно, что согласуется со значительным влиянием ритонавира на широкий спектр субстратов P450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти фармакокинетические данные одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел "Особенности применения"); в любом случае максимальная доза силденафила ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Одновременное применение ингибитора ВИЧ-протеазы саквинавира, ингибитора CYP3A4, в дозе, обеспечивающей равновесную концентрацию (1200 мг 3 раза в сутки), и силденафила (100 мг однократно) приводило к повышению C_{max} силденафила на 140 % и увеличение AUC силденафила на 210 %. Не выявлено влияния силденафила на фармакокинетику саквинавира. Предполагается, что

более мощные ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, будут иметь более выраженное влияние.

При применении силденафила (100 мг однократно) и эритромицина, умеренного ингибитора CYP3A4, в равновесном состоянии (500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней) наблюдалось повышение AUC силденафила на 182 %. У здоровых добровольцев мужского пола не наблюдалось влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 суток) на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости элиминации и последующий период полувыведения силденафила или его главного циркулирующего метаболита. Циметидин (ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор CYP3A4) в дозе 800 мг при одновременном применении с силденафилом в дозе 50 мг у здоровых добровольцев приводил к повышению плазменной концентрации силденафила на 56 %.

Грейпфрутовый сок является слабым ингибитором CYP3A4 в стенке кишечника и может вызывать умеренное повышение уровня силденафила в плазме крови.

Одновременное применение антацидов (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияло на биодоступность силденафила.

Хотя исследований специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, есть данные, что фармакокинетика силденафила не изменялась при его одновременном применении с лекарственными средствами, относящимися к группе ингибиторов CYP2C9 (толбутамид, варфарин, фенитоин), группы ингибиторов CYP2D6 (таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), группы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, петлевых и калийсберегающих диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов кальция, антагонистов β-адренорецепторов или индукторов метаболизма CYP450 (таких как рифампицин, барбитураты).

В процессе исследования с участием здоровых мужчин-добровольцев одновременное применение антагониста эндотелина босентана (умеренный индуктор CYP3A4, CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесном состоянии (125 мг 2 раза в сутки) и силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) приводило к снижению AUC и C_{max} силденафила на 62,6% и 55,4% соответственно. Поэтому одновременное применение таких мощных индукторов CYP3A4, как рифампин, может приводить к более выраженному снижению концентрации силденафила в плазме крови.

Никорандил представляет собой гибрид активатора кальциевых каналов и нитрата. Нитратный компонент обуславливает возможность его серьезного взаимодействия с силденафилом.

Влияние силденафила на другие лекарственные средства.

Исследования *in vitro*. Силденафил - слабый ингибитор изоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 цитохрома P450 (ИК50 > 150 мкмоль). Поскольку пиковые плазменные концентрации силденафила равны примерно 1 мкмоль, влияние препарата Еросил на клиренс субстратов этих изоферментов маловероятно.

Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы, как теофиллин и дипиридамола.

Исследования *in vivo*. Поскольку известно, что силденафил влияет на метаболизм NO цГМФ, было установлено, что силденафил потенцирует гипотензивное действие нитратов, поэтому его одновременное применение с донорами NO или с нитратами в любой форме противопоказано (см. раздел "Противопоказания").

Риоцигуат. Сообщали об аддитивном системном эффекте снижения артериального давления при одновременном применении ингибиторов ФДЭ5 с риоцигуатом. Данные исследований свидетельствуют, что риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ5. У пациентов, принимавших участие в исследовании, не наблюдалось положительного клинического эффекта при одновременном применении ингибиторов ФДЭ5 с риоцигуатом. Противопоказано одновременное применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ5, в том числе с силденафилом (см. раздел "противопоказания").

Одновременное применение силденафила и блокаторов α -адренорецепторов может привести к развитию симптоматической гипотензии у некоторых склонных к этому пациентов. Такая реакция чаще всего возникала в течение 4 часов после применения силденафила. В процессе исследований специфического взаимодействия лекарственных средств блокатор α -адренорецепторов доксазозин (4 мг и 8 мг) и силденафил (25 мг, 50 мг и 100 мг) применяли одновременно пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина. В этих популяциях наблюдалось среднее дополнительное снижение артериального давления в положении пациента лежа на 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст. и среднее снижение артериального давления в положении пациента стоя на 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст., 4/5 мм рт. ст. соответственно. При одновременном применении силденафила и доксазозина у пациентов, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозину, иногда сообщалось о развитии симптоматической ортостатической гипотензии, а также о случаях головокружения и предобморочное состояние, но без синкопе.

Не наблюдалось никаких значимых взаимодействий при одновременном применении силденафила (50 мг) и толбутамида (250 мг) или варфарина (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9.

Силденафил (50 мг) не приводил к удлинению времени кровотечения, вызванного применением ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не потенцировал гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при среднем максимальном уровне этанола в крови 80 мг/дл.

У пациентов, которые применяли силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении таких классов гипотензивных лекарственных средств, как диуретики, блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II, антигипертензивные лекарственные средства (сосудорасширяющие и центрального действия), блокаторы адренергических нейронов, блокаторы кальциевых каналов и блокаторы α -адренорецепторов. В исследовании взаимодействия при одновременном применении силденафила (100 мг) и амлодипина пациентам с артериальной гипертензией наблюдалось дополнительное снижение систолического артериального давления в положении лежа на 8 мм рт. ст. Соответствующее снижение диастолического артериального давления составляло 7 мм рт. ст. По величине эти дополнительные снижения артериального давления были сопоставимы с теми, что наблюдались при применении только силденафила у здоровых добровольцев (см. раздел "Фармакологические свойства").

Силденафил в дозе 100 мг не влиял на фармакокинетические показатели ингибиторов ВИЧ-протеазы саквинавира и ритонавира, которые являются субстратами CYP3A4.

У здоровых добровольцев мужского пола применение силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) приводило к повышению AUC и C_{max} босентана (125 мг 2 раза в сутки) на 49,8% и 42% соответственно.

Добавление однократной дозы силденафила к сакубитрилу / валсартану в равновесном состоянии у пациентов с артериальной гипертензией ассоциировалось со значительно большим снижением артериального давления по сравнению с применением монотерапии сакубитрилом / валсартаном. Поэтому следует соблюдать осторожность при начале применения силденафила пациентам, которые лечатся сакубитрилом/валсартаном.

Особенности по применению

До начала терапии следует собрать медицинский анамнез пациента и провести физикальное обследование для диагностики эректильной дисфункции и определения ее возможных причин.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Поскольку сексуальная активность сопровождается определенным риском со стороны сердца, до начала любого лечения эректильной дисфункции врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Силденафил оказывает сосудорасширяющее действие, что проявляется легким и кратковременным снижением артериального давления (см. раздел "Фармакодинамика"). До назначения силденафила врач должен тщательно взвесить, может ли такой эффект неблагоприятно влиять на пациентов с определенными основными заболеваниями, особенно в комбинации с сексуальной активностью. К пациентам с повышенной чувствительностью к вазодилататорам относятся пациенты с обструкцией выводного тракта левого желудочка (например, стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) и пациенты с редким синдромом мультисистемной атрофии, одним из проявлений которой является тяжелое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

Эросил потенцирует гипотензивный эффект нитратов (см. раздел "Противопоказания").

Сообщали о тяжелых побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, внезапную сердечную смерть, желудочковую аритмию, цереброваскулярные кровоизлияния, транзиторную ишемическую атаку, артериальную гипертензию и артериальную гипотензию, которые по времени совпадали с применением силденафила. У большинства пациентов, но не у всех, существовали факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Много таких побочных реакций наблюдалось во время или сразу после полового акта и лишь несколько случилось вскоре после применения Эросила без сексуальной активности. Поэтому невозможно определить, связано ли развитие таких побочных реакций непосредственно с факторами риска, или их развитие обусловлено другими факторами.

Приапизм. Средства для лечения эректильной дисфункции, в том числе и силденафил, следует назначать с осторожностью пациентам с анатомическими деформациями пениса (такими как ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или пациентам с состояниями, вызывающими развитие приапизма

(такими как серповидноклеточная анемия, множественная миелома или лейкоз).

Сообщали о случаях удлиненной эрекции и приапизма. Если эрекция длится более 4 часов, пациентам следует немедленно обратиться за медицинской помощью. При отсутствии немедленного лечения приапизм может привести к повреждению тканей пениса и к стойкой потере потенции.

Одновременное применение с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими препаратами для лечения эректильной дисфункции. Безопасность и эффективность одновременного применения силденафила с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими лекарственными средствами для лечения гипертензии легочной артерии, которые содержат силденафил (например, Ревацио), или с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение таких комбинаций не рекомендовано.

Влияние на зрение. Были единичные сообщения о возникновении дефектов зрения ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел "Побочные реакции"). О случаях неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, что является редким состоянием, поступали спонтанные сообщения и сообщалось в наблюдательном исследовании как об ассоциированных с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел "Побочные реакции"). Пациентов следует предупредить, что в случае внезапного нарушения зрения применение препарата Еросил следует прекратить и немедленно обратиться к врачу (см. раздел "Противопоказания").

Одновременное применение с ритонавиром. Одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Одновременное применение с блокаторами α -адренорецепторов. Пациентам, принимающим блокаторы α -адренорецепторов, применять силденафил следует с осторожностью, поскольку такая комбинация может привести к симптоматической гипотензии у некоторых склонных к этому пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает в течение 4 часов после применения силденафила. С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, которые применяют блокаторы α -адренорецепторов, их состояние нужно стабилизировать с помощью блокаторов α -адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг. Кроме того, следует проинформировать пациентов, как действовать в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

Влияние на кровотечения. Исследования тромбоцитов человека продемонстрировали, что *in vitro* силденафил потенцирует антиагрегационные эффекты натрия нитропруссиды. Нет никакой информации о безопасности применения силденафила пациентами с нарушениями свертываемости крови или острой пептической язвой. Таким образом, применение силденафила пациентами этой группы возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и рисков.

Препарат Эросил содержит лактозу, поэтому не следует применять его мужчинам с такими редкими наследственными нарушениями, как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа или мальабсорбция глюкозы-галактозы.

После применения дозы 100 мг здоровыми добровольцами не наблюдалось влияния на морфологию или подвижность сперматозоидов (см. раздел "Фармакодинамика").

Потеря слуха. Врачам следует посоветовать пациентам прекратить применение ингибиторов ФДЭ5, включая препарат Эросил, и немедленно обратиться за медицинской помощью в случае внезапного снижения или потери слуха. Об этих явлениях, которые также могут сопровождаться звоном в ушах и головокружением, сообщалось с ассоциацией во времени с применением ингибиторов ФДЭ5, включая препарат Эросил. Определить, эти явления прямо связаны с применением ингибиторов ФДЭ5 или с другими факторами, невозможно.

Одновременное применение с гипотензивными препаратами. Силденафил оказывает системное сосудорасширяющее действие и может в дальнейшем снижать артериальное давление у пациентов, применяющих гипотензивные лекарственные средства. В исследовании лекарственного взаимодействия при одновременном применении амлодипина (5 мг или 10 мг) и силденафила (100 мг) перорально наблюдалось среднее дополнительное снижение систолического давления на 8 мм рт. ст. и диастолического - на 7 мм рт. ст.

Заболевания, передающиеся половым путем. Применение препарата Эросил не защищает от заболеваний, передающихся половым путем. Следует рассмотреть возможность информирования пациентов относительно необходимых мер предосторожности для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Эросил не предназначен для применения женщинами.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Эросил может иметь незначительное влияние на управление автотранспортом или другими механизмами. Поскольку в процессе исследований применения силденафила сообщалось о случаях головокружения и нарушения со стороны органов зрения, перед тем как садиться за руль транспортного средства или работать с другими механизмами пациентам необходимо выяснить, какова их индивидуальная реакция на применение препарата Эросил.

Способ применения и дозирование

Препарат применяют перорально.

Взрослые. Рекомендуемая доза препарата Эросил составляет 50 мг и применяется в случае необходимости примерно за час до сексуальной активности. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 100 мг или снизить до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Частота применения максимальной рекомендуемой дозы препарата составляет 1 раз в сутки. При применении Эросила во время еды действие препарата может наступать позже, чем при его применении натощак.

Пациенты пожилого возраста. Необходимость в коррекции дозы пациентам пожилого возраста (≥ 65 лет) отсутствует.

Пациенты с почечной недостаточностью. Для пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) рекомендуемая доза препарата является такой же, как приведено выше в разделе "Взрослые".

Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин) клиренс силденафила снижен, следует рассмотреть возможность применения дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата при необходимости дозу можно увеличить постепенно до 50 мг и до 100 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью (например, с циррозом) клиренс силденафила снижен, следует рассмотреть возможность применения дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата при необходимости дозу можно увеличить постепенно до 50 мг и до 100 мг.

Пациенты, которые применяют другие лекарственные средства. Если пациенты одновременно применяют ингибиторы CYP3A4 (за исключением ритонавира,

применение которого одновременно с силденафилом не рекомендуется, см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий" и "Особенности применения"), следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг.

С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих блокаторы α -адренорецепторов, состояние таких пациентов нужно стабилизировать с помощью блокаторов α -адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий" и "Особенности применения").

Дети.

Препарат не показан для применения пациентам в возрасте до 18 лет.

Передозировка

В процессе исследований с участием добровольцев при применении разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были подобны тем, что наблюдались при применении силденафила в более низких дозах, но встречались чаще и были более тяжелыми. Применение силденафила в дозе 200 мг не приводило к повышению эффективности, но вызывало рост количества случаев развития побочных реакций (головной боли, приливов крови, головокружения, диспепсии, заложенности носа, нарушений со стороны органов зрения).

В случае передозировки при необходимости прибегают к обычным поддерживающим мероприятиям. Ускорение клиренса силденафила при гемодиализе маловероятно вследствие высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови и отсутствия элиминации силденафила с мочой.

Побочные эффекты

Чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях, как головная боль, приливы крови, диспепсия, заложенность носа, боль в спине, головокружение, тошнота, приливы жара, нарушение зрения, цианопсия и помутнение зрения.

Побочные реакции приведены ниже в соответствии с классификацией "Система-орган-класс" и частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$) и редко ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$). В пределах каждой частотной группы побочные реакции приведены в порядке уменьшения их серьезности.

Инфекции и инвазии: нечасто - ринит.

Со стороны иммунной системы: нечасто - гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто - сонливость, гипестезия; редко - инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги*, рецидивы судорог*, синкопе.

Со стороны органов зрения: часто - нарушение восприятия цвета**, расстройства зрения, затуманивание зрения; нечасто - расстройства слезоотделения***, боль в глазах, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, яркость зрения, конъюнктивит; редко - неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва*, окклюзия сосудов сетчатки*, ретинальное кровоизлияние, артериосклеротическая ретинопатия, нарушения со стороны сетчатки, глаукома, дефекты поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, миопия, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, нарушения со стороны радужной оболочки, мидриаз, появление сияющих кругов вокруг источника света (гало) в поле зрения, отек глаз, припухлость глаз, нарушения со стороны глаз, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, аномальные ощущения в глазах, отек век, обесцвечивание склеры.

Со стороны органов слуха: нечасто - вертиго, звон в ушах; редко - глухота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - приливы крови к лицу, приливы жара; нечасто - тахикардия, усиленное сердцебиение, артериальная гипотензия/гипертензия; редко - внезапная сердечная смерть*, инфаркт миокарда, желудочковая аритмия*, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия.

Со стороны дыхательной системы: часто - заложенность носа; нечасто - носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух носа; редко - ощущение сжатия в горле, отек слизистой оболочки носа, сухость в носу.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - тошнота, диспепсия; нечасто - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту; редко - гипестезия ротовой полости.

Со стороны кожи и подкожной ткани: нечасто - сыпь; редко - синдром Стивенса-Джонсона*, токсический эпидермальный некролиз*.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - миалгия, боль в конечностях.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - гематурия.

Со стороны репродуктивной системы: редко - кровотечение из полового члена, приапизм*, гематоспермия, удлиненная эрекция.

Общие расстройства: нечасто - боль в груди, повышенная утомляемость, ощущение жара; редко - раздражение.

Лабораторные показатели: нечасто - повышенная частота сердечных сокращений.

* Сообщалось только во время исследования.

** Нарушение восприятия цвета: хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, эритропсия, ксантопсия.

*** Нарушение слезоотделения: сухость в глазах, нарушение слезоотделения и повышение слезоотделения.

Нижеуказанные явления наблюдались у < 2% пациентов в процессе исследований, причинная взаимосвязь не определена. Сообщения включали явления, имевшие достоверную связь с применением силденафила. Явления, которые не были указаны, были легкими и сообщения были очень неточными, чтобы иметь значение.

Общие нарушения: отек лица, реакции фоточувствительности, шок, астения, боль, внезапное падение, боль в животе, внезапное повреждение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, АВ-блокада, мигрень, постуральная гипотензия, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, внезапная остановка сердца, отклонения показателей ЭКГ, кардиомиопатия.

Со стороны пищеварительного тракта: глоссит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, нарушение результатов печеночных проб, ректальное кровотечение, гингивит.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения.

Со стороны метаболизма и питания: жажда, отек, подагра, нестабильный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Со стороны костно-мышечной системы: артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Со стороны нервной системы: атаксия, невралгия, нейропатия, парестезия, тремор, вертиго, депрессия, бессонница, аномальные сновидения, снижение

рефлексов.

Со стороны дыхательной системы: астма, диспноэ, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, усиленное слюноотделение, усиление кашля.

Со стороны кожи: крапивница, герпес, зуд, повышенная потливость, язвы кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

Со стороны органов чувств: внезапное снижение или потеря слуха, боль в ушах, кровоизлияние в глаз, катаракта, сухость в глазах.

Со стороны мочевыделительной системы: цистит, никтурия, повышенная частота мочеиспусканий, увеличение молочных желез, недержание мочи, нарушение эякуляции, отек половых органов, аноргазмия.

Побочные реакции, о которых поступали сообщения от популяции неизвестной численности. Эти явления были указаны как из-за их серьезности, частоты сообщения, отсутствия четкой альтернативной связи, так и из-за комбинации этих факторов.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные явления. Сообщали о тяжелых сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и сосудистых явлениях, включая цереброваскулярное кровоотечение, субарахноидальное и внутрицеребральное кровоотечение и легочное кровоотечение, которые были связаны во времени с применением силденафила. У большинства пациентов, но не у всех, имелись факторы сердечно-сосудистого риска. Сообщали, что многие из этих явлений возникли во время или сразу после сексуальной активности и несколько явлений возникли сразу после применения силденафила без сексуальной активности. Другие явления возникли в течение следующих часов или дней после применения силденафила и сексуальной активности. Невозможно установить, связаны ли эти явления с применением силденафила, с сексуальной активностью, с имеющимися факторами риска или с комбинацией этих факторов, или с другими факторами.

Кровеносная и лимфатическая системы: вазоокклюзивный криз.

В небольшом заблаговременно прекращенном исследовании применения силденафила пациентам с легочной артериальной гипертензией, вторичной по серповидноклеточной анемии, при применении силденафила о развитии вазоокклюзивных кризов, требующих госпитализации, сообщалось чаще, чем при применении плацебо. Клиническое значение этой информации для пациентов, применяющих препарат Эросил с целью лечения эректильной дисфункции, неизвестно.

Специфические ощущения.

Слух. Сообщали о случаях внезапного снижения или потери слуха, связанные во времени с применением силденафила. В некоторых случаях сообщали о наличии медицинских состояний и других факторов, которые могли сыграть роль в развитии побочных реакций со стороны слуха. Во многих случаях информация о дальнейшем медицинском наблюдении отсутствует. Определить, эти явления прямо связаны с применением силденафила, с имеющимися факторами риска потери слуха, с комбинацией этих факторов или с другими факторами, невозможно.

Зрение. Временная потеря зрения, покраснение глаз, жжение в глазах, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, сосудистые заболевания сетчатки или кровоотечение, отслойка стекловидного тела.

Сообщали о случаях неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, что является причиной снижения зрения, включая постоянную потерю зрения, которые были связаны во времени с применением ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. У многих пациентов, но не у всех, имелись анатомические или сосудистые факторы риска развития неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, включая (но не ограничиваясь) такие: низкое соотношение диаметра экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск зрительного нерва), возраст более 50 лет, артериальная гипертензия, заболевания коронарных артерий, гиперлипидемия и курение. Невозможно определить, эти явления прямо связаны с применением ингибиторов ФДЭ5, или с имеющимися анатомическими или сосудистыми факторами риска, или с комбинацией этих всех факторов, или с другими факторами.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением этого лекарственного средства. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 или 2 или 4 таблетки в блистере; по 1 блистеру №1 или №2, или №4; или по 2 блистера №4 в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «АСТРАФАРМ», Украина.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

08132, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6