

Состав

действующее вещество: силденафила цитрат;

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

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, гипромеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (Е 171), тальк, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль 6000 (макрогол 6000), индигокармин (Е 132).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, голубого цвета (для дозирования 50 мг) или синего цвета (для дозирования 100 мг), верхняя и нижняя поверхности которых выпуклые. На разломе при рассматривании под лупой видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, что применяются при эректильной дисфункции. Силденафил. Код АТХ G04B E03.

Фармакодинамика

Механизм действия. Силденафил является препаратом для перорального применения, предназначенный для лечения эректильной дисфункции. При половом возбуждении препарат восстанавливает пониженную эректильную функцию путем усиления притока крови к пенису.

Физиологический механизм, что обуславливает эрекцию, включает высвобождение оксида азота (NO) в кавернозных телах во время полового возбуждения. Освободившийся оксид азота 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. Эффекты силденафила на эрекцию имеют периферический характер. Силденафил не оказывает непосредственного релаксирующего действия на изолированные кавернозные тела человека, но мощно усиливает расслабляющее действие NO на эту ткань. При активации метаболического пути NO/цГМФ, что происходит при половой стимуляции, ингибирования силденафилом ФДЭ5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозных телах. Таким образом, для того, чтобы силденафил вызвал необходимый фармакологический эффект, необходимо половое возбуждение.

Влияние на фармакодинамику. Исследования in vitro продемонстрировали, что силденафил является селективным до ФДЭ5, который активно участвует в процессе эрекции. Эффект силденафила на ФДЭ5 сильнее, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Этот эффект в 10 раз мощнее, чем эффект на ФДЭ6, который принимает участие 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 – цГМФ-специфической изоформы фосфодиэстеразы, что участвует в регуляции сердечной сократимости.

Фармакокинетика

Абсорбция. Силденафил быстро абсорбируется. Максимальные плазменные концентрации препарата достигаются 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 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 литров, что свидетельствует о распределении препарата в тканях организма. После однократного перорального применения силденафила в дозе 100 мг средняя максимальная общая плазменная концентрация силденафила составляет примерно 440 нг/мл (коэффициент вариации составляет 40 %). Поскольку связывание силденафила и его главного N-десметил-метаболита с белками плазмы достигает 96 %, средняя максимальная плазменная концентрация 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 меньше 0,0002 % (в среднем 188нг) применяемой дозы.

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

Элиминация. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, 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 в особенных группах пациентов.

Пациенты пожилого возраста. У здоровых добровольцев пожилого возраста (от 65 лет) отмечалось снижение клиренса силденафила, что приводило к повышению плазменных концентраций силденафила и его активного N-деметилированного метаболита примерно на 90 % по сравнению с соответствующими концентрациями в 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 средней 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 повышались на 126 % и 73 % соответственно 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} на 100 % и 88 % соответственно по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функции почек. Кроме того, значение AUC и C_{max} N-деметилированного метаболита значительно повышались на 79 % и 200 % 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 добровольцами аналогичного возраста без нарушений функций печени. Фармакокинетика силденафила у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучалась.

Показания

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

Для эффективного действия препарата необходимо половое возбуждение.

Противопоказания

1. Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.
2. Одновременное применение с донорами окиси азота (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано, поскольку известно, что силденафил имеет влияние на пути метаболизма окиси азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и потенцирует гипотензивный эффект нитратов.
3. 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»).
4. Состояния, при которых не рекомендована половая активность (например, тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, такие как нестабильная стенокардия и сердечная недостаточность тяжелой степени).
5. Потеря зрения на один глаз вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, независимо от того, связана

ли эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ5 или нет.

6. 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 имеют генетические расстройства фосфодиэстераз сетчатки), поскольку безопасность силденафила не исследовалась в таких подгруппах пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Эффекты других лекарственных средств на силденафил.

Исследования in vitro. Метаболизм силденафила происходит преимущественно при участии изоформы 3A4 (основной путь) и изоформы 2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450 (CYP). Поэтому ингибиторы этих изоферментов способны снижать клиренс силденафила, а индукторы этих изоферментов могут повышать клиренс силденафила.

Исследования in vivo. Популяционный фармакокинетический анализ данных клинических исследований продемонстрировал снижение клиренса силденафила при его одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 роста 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 повышения плазменной AUC силденафила на 1000 % (в 11 раз). Через 24 часа плазменные уровни силденафила все еще составляли примерно 200 нг/мл по сравнению с уровнем примерно 5 нг/мл, характерным для применения силденафила отдельно, что соответствует значительному влиянию 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 при любых обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Одновременное применение ингибиторов ВИЧ-протеазы саквинавира, ингибитора CYP3A4, в дозе, что обеспечивает равновесную концентрацию (1 200 мг трижды в сутки) и силденафила (100 мг однократно) приводило к повышению C_{max} силденафила на 140 % и увеличение системной экспозиции (AUC) силденафила на 210 %. Не выявлено влияние силденафила на фармакокинетику саквинавира (см. раздел «Способ применения и дозы»). 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 дважды в сутки в течение 5 дней) наблюдалось повышение системной экспозиции силденафила на 182 % (AUC). У здоровых добровольцев мужского пола не наблюдалось влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на AUC, C_{max} , T_{max} , константу скорости элиминации и последующий период полувыведения силденафила или его основного 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 плазменных концентраций силденафила на 56 %.

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

Однократное применение антацидных средств (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияло на биодоступность силденафила.

Хотя исследований специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, по данным популяционного фармакокинетического анализа фармакокинетика силденафила не изменялась при его одновременном применении с лекарственными средствами, которые принадлежат 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 калийсохраняющих диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, антагонистов бета-адренорецепторов или индукторов метаболизма CYP450 (таких как рифампицин, барбитураты).

В ходе исследования при участии здоровых добровольцев-мужчин одновременное применение антагониста эндотелина босентана (умеренный индуктор CYP3A4, CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесном состоянии и силденафила в равновесном состоянии приводило к снижению AUC и C_{max} силденафила. 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 ($IK_{50} > 150$ мкмоль). Поскольку пиковые плазменные концентрации силденафила равны примерно 1 мкмоль, влияние препарата на клиренс субстратов этих изоферментов маловероятно. Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы, как теofilлин и дипиридамол.

Исследования in vivo. Поскольку известно, что силденафил влияет на метаболизм оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), было установлено, что этот препарат потенцирует гипотензивное действие нитратов, поэтому его одновременное применение с донорами оксида азота или нитратами в любой форме противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Риоцигуат. Доклинические исследования продемонстрировали аддитивный системный эффект снижения артериального давления, при одновременном применении ингибиторов ФДЭ5 с риоцигуатом. Клинические исследования продемонстрировали, что риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ5. У пациентов, которые принимали участие в исследовании, не наблюдалось позитивного клинического эффекта от одновременного применения ингибиторов ФДЭ5 с риоцигуатом. Противопоказано одновременное применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ5 (в том числе силденафилом) (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение силденафила и блокаторов альфа-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 (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»). При одновременном применении силденафила и доксazosина у пациентов, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксazosина, иногда сообщалось о развитии симптоматической ортостатической гипотензии. В этих сообщениях говорилось о случаях головокружения и предобморочного состояния, 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 средних максимальных уровнях этанола в крови 80 мг/дл.

У пациентов, принимавших силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении этих классов гипотензивных лекарственных средств как диуретики, блокаторы бета-адренорецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II, антигипертензивные лекарственные средства (сосудорасширяющие и центрального действия), блокаторы адренергических нейронов, блокаторы кальциевых каналов и блокаторы альфа-адренорецепторов.

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 приводило к повышению AUC и C_{max} босентана.

Особенности применения

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

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Поскольку половая активность сопровождается определенным риском со стороны сердца, к началу какого-либо 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 половой активностью. К пациентам с повышенной чувствительностью к вазодилататорам принадлежат пациенты с обструкцией выводного тракта левого желудочка (например стеноз аорты,

гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) или пациенты с редкостным синдромом мультисистемной атрофии, одним с проявлений которой есть тяжелое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

Силденафил потенцирует гипотензивный эффект нитратов (см. раздел «Противопоказания»).

В постмаркетинговом периоде сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, (ВСС) 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 препарата без половой 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, которые способствуют развитию приапизма (такими как серповидноклеточная анемия, множественная миелома или лейкомия).

После выхода препарата на рынок сообщалось о случаях удлиненной эрекции и приапизму. 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 устойчивой 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 препаратами для лечения гипертензии легочной артерии, содержащих силденафил (например Ревацио), или с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции не изучались, поэтому применение таких комбинаций не рекомендуется.

Влияние на зрение. Спонтанные сообщения о возникновении дефектов зрения поступали ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел «Побочные реакции»). О случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, что является редким состоянием, поступали спонтанные сообщения и сообщалось в наблюдательном исследовании ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентов следует предупредить, что в случае внезапного нарушения зрения применение препарата 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, которые принимают блокаторы α -адренорецепторов, применять силденафил следует с осторожностью, поскольку такая комбинация может привести к симптоматической гипотензии в некоторых склонных до этого пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает на протяжении 4 часов после применения силденафила. С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, которые применяют блокаторы α -адренорецепторов, их состояние необходимо стабилизировать при помощи блокаторов α -адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»). Кроме того, следует проинформировать пациентов как действовать в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

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

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 Потенциале, 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 силденафил.

Определить, являются ли эти явления связанными непосредственно 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, которые применяют гипотензивные лекарственные средства. В отдельном исследовании лекарственного взаимодействия одновременное применение 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, которые передаются половым путем. Применение препарата не защищает от заболеваний, которые передаются половым путем. Следует проинструктировать пациентов о необходимых мерах предосторожности для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами не проводили.

Поскольку в ходе клинических исследований применения силденафила сообщалось о случаях головокружения и нарушения со стороны органов зрения, перед тем как садиться за руль транспортного средства или работать с механизмами, пациентам необходимо выяснить, какая их индивидуальная реакция на применение препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат не предназначен для применения женщинам.

Способ применения и дозы

Препарат применять перорально.

Взрослые. Рекомендованная доза препарата составляет 50 мг, принимать при необходимости приблизительно за 1 час до сексуальной активности. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 100 мг или снизить до 25 мг*. Максимальная рекомендованная доза составляет 100 мг. Частота применения максимальной рекомендованной дозы препарата составляет 1 раз в сутки. При применении препарата во время приема пищи действие препарата может наступить позже, чем при его применении натощак.

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

Пациенты с почечной недостаточностью. Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) рекомендованная доза препарата аналогична дозе, указанной в разделе «Взрослые».

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

Пациенты с печеночной недостаточностью. Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью (например циррозом) клиренс силденафила сниженный, рекомендованная доза препарата составляет 25 мг*. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 50 мг и 100 мг.

Пациенты, которые применяют другие лекарственные средства. Если пациенты одновременно применяют ингибиторы CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг* (за исключением ритонавира, применение которого одновременно с силденафилом не рекомендуется, см. раздел «Особенности применения»).

С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, применяющих блокаторы α -адренорецепторов, их состояние необходимо стабилизировать с помощью блокаторов α -адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг* (см. раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

* При назначении силденафила в дозе 25 мг применять препарат соответствующей дозировки или лекарственной формы.

Дети

Препарат не показан к применению лицам до 18 лет.

Передозировка

В ходе клинических исследований при участии добровольцев во время применения разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были схожи с теми, что наблюдались при применении силденафила в более низких дозах, но возникали 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, головокружения, диспепсии, заложенности носа, нарушения со стороны органов зрения).

В случае передозировки при необходимости, следует прибегать к обычным поддерживающим мероприятиям.

Ускорение клиренса силденафила при гемодиализе маловероятное вследствие высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови и отсутствия элиминации силденафила с мочой.

Побочные реакции

Инфекционные и инвазивные заболевания: ринит.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, гипестезия, инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги*, рецидивы судорог*, синкопе, атаксия, невралгия, нейропатия, парестезия, тремор, вертиго, депрессия, бессонница, аномальные сновидения, снижение рефлексов.

Со стороны органов зрения: нарушение восприятия цвета**, расстройства зрения, помутнение зрения, расстройства слезоотделения***, боль в глазах, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, яркость зрения, конъюнктивит, 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, отеки век, обесцвечивание склеры.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: головокружение, звон в ушах, глухота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, усиленное сердцебиение, (ВСС) внезапная сердечная смерть*, инфаркт миокарда, желудочковая аритмия*, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия, приливы, приливы жара, гипертензия, гипотензия, стенокардия, AV-блокада, мигрень, постуральная гипотензия, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, внезапная остановка сердца, нарушение результатов на ЭКГ, кардиомиопатия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: заложенность носа, носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух носа, ощущение сжатия в горле, отек слизистой оболочки носа, сухость в носу, бронхиальная астма, диспноэ, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, усиление слюноотделения, усиление кашля.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту, гипестезия ротовой полости, глосит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, нарушение результатов печеночных проб, ректальное кровотечение, гингивит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: высыпания, синдром Стивенса-Джонсона*, токсичный эпидермальный некролиз*, крапивница, герпес, зуд, потливость, язвы кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, боль в конечностях, артрит, артроз, разрыв сухожилий, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: гематурия, цистит, никтурия, повышенная частота мочеиспусканий, недержание мочи.

Со стороны половых органов и молочных желез: кровотечение из полового члена, приапизм*, гематоспермия, удлиненная эрекция, увеличение молочных желез, нарушение эякуляции, отек половых органов, аноргазмия.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения.

Со стороны обмена веществ и питания: жажда, отек, подагра, нестабильный (лабильный) сахарный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: боль в груди, повышенная утомляемость, ощущение жара, раздражение, отек лица, реакции фоточувствительности, шок, астения, боль, внезапное падение, боль в животе, случайные травмы.

Специфические ощущения: внезапное снижение или потеря слуха, боль в ушах, кровоизлияние в глаз, катаракта, сухость в глазах.

Обследование: повышенная частота сердечных сокращений.

* Сообщалось только во время исследования после выхода препарата на рынок.

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

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

Опыт применения после выхода на рынок.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные явления. Сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и сосудистых явлениях, включая цереброваскулярное кровоотечение, субарахноидальное и внутрицеребральное кровоотечение, легочное кровоотечение, которые были связаны во времени с применением препарата. Большинство пациентов, но не все, имели существующие факторы сердечнососудистого риска. Сообщалось, что многие из этих явлений возникли во время или сразу после половой активности и несколько явлений возникли сразу во время применения препарату без половой активности. Другие явления возникли в течение следующих часов или дней после применения препарата и половой активности. Невозможно установить, имеют эти явления прямую связь с применением препарата, с половой 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 препарата Ревацио (силденафил) для пациентов с легочной артериальной гипертензией, вторичной к 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 Потенциале с целью лечения эректильной дисфункции, неизвестно.

Нервная система: тревожность, транзиторная глобальная амнезия.

Специфические ощущения.

Органы слуха. Сообщалось о случаях внезапного снижения или потери слуха, связанные во времени с применением силденафила. В некоторых случаях сообщалось 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, связаны эти явления непосредственно с применением силденафила, с имеющимися факторами риска потери слуха, с комбинацией этих факторов или с другими факторами, невозможно.

Органы зрения. Временная потеря зрения, покраснение глаз, жжение в глазах, повышение внутриглазного давления, отека сетчатки, сосудистые заболевания сетчатки или кровоотечение, отслоение стекловидного тела.

Сообщалось о случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, что является причиной снижения зрения, включая постоянную потерю зрения, которые были связаны во времени с применением ингибиторов ФДЭ5, включая препарат Потенциале. Многие из пациентов, но не все, имели анатомические или сосудистые факторы риска развития неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, включая (но необязательно ограничиваясь) такие: низкое соотношение диаметра экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск зрительного нерва), возраст старше 50 лет, гипертензия, заболевания коронарных артерий, гиперлипидемия и курение. Невозможно определить, связаны эти явления непосредственно с применением ингибиторов ФДЭ5 или с имеющимися анатомическими или сосудистыми факторами риска, или с комбинацией этих всех факторов, или с другими факторами.

Отчеты о подозреваемых побочных реакциях. Отчеты о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеют большое значение. Это дает возможность проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска, связанных с применением этого лекарственного средства. Врачам следует отчитываться о каком-либо подозрении на побочные реакции в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2 таблетки в блистере; по 1 или по 2 блистера в пачке из картона;
по 1 таблетке в блистере; по 1 или по 2, или по 4 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Технолог».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

20300, Украина, Черкасская обл., город Умань, улица Старая прорезная, дом 8.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).