

Состав

действующее вещество: силденафил;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит силденафила цитрата эквивалентно силденафила 100 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, Opadry II голубой 31K80956 (лактоза, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), триацетин, индиго (Е 132)), Opadry прозрачный 02K19253 (гипромеллоза, триацетин) , вода очищенная.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: синие, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «126» с одной стороны и тиснением «J» и линией разлома - с другой;

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при эректильной дисфункции. Силденафил. Код АТХ G04B E03.

Фармакодинамика

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

Физиологический механизм, что приводит к эрекции, включая высвобождение оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуального возбуждения. Освободившееся оксид азота активирует фермент гуанилатциклаза, 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 (ФДЭ-5) в кавернозных телах, где ФДЭ-5 отвечает за распад цГМФ. Эффекты силденафила на эрекцию имеют

периферический характер. Силденафил не оказывает непосредственного релаксирующей 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, ингибирование силденафилом ФДЭ5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозных телах. Таким образом, для того, чтобы силденафил вызвал необходим фармакологический эффект, необходимо сексуальное возбуждение.

Исследования *in vitro* показали селективность воздействия силденафила на ФДЭ-5, что активно участвует в процессе эрекции. Эффект силденафила на ФДЭ-5 мощнее, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Этот эффект в 10 раз мощнее, чем эффект на ФДЭ6, участвующий в процессах фотопревращения в сетчатке. При применении максимальных рекомендованных доз селективность силденафила в ФДЭ-5 в 80 раз превышает его селективность к ФДЕ1, в 700 раз выше, чем в ФДЕ2, ФДЭ-3, ФДЕ4, ФДЕ7, ФДЕ8, ФДЕ9, ФДЕ10 и ФДЕ11. В частности, селективность силденафила в ФДЭ-5 в 4000 раз превышает его селективность к ФДЭ-3 - цГМФ-специфической изоформы ФДЭ, участвующий в регуляции сердечной сократимости.

Существуют данные, что для оценки времени, в течение которого применение силденафила приводит к возникновению эрекции в ответ на половую стимуляцию, были проведены специальные клинические исследования. В клинических исследованиях с участием пациентов, получавших силденафил натошак, при проведении фалоплетизмографии медиана времени до начала эрекции у пациентов, достигших эрекции с ригидностью 60% (достаточной для совершения полового контакта), составляла 25 минут (в диапазоне значений 12-37 минут). В другом исследовании с использованием RigiScan силденафил все еще был способен вызвать эрекцию через 4-5 часов после применения.

Силденафил вызывает легкое и кратковременное снижение артериального давления, в большинстве случаев не имеет клинических проявлений. Среднее максимальное снижение систолического артериального давления в положении лежа после перорального применения силденафила в дозе 100 мг составляло 8,4 мм рт. ст. Соответствующее изменение диастолического артериального давления в положении лежа составляло 5,5 мм рт. ст. Эти снижение артериального давления хорошо согласуются с сосудорасширяющим действием силденафила, возможно, вследствие повышения уровней цГМФ в гладкой мускулатуре сосудов. Однократное пероральное применение силденафила в дозе до 100 мг у здоровых добровольцев не вызывало никаких клинически значимых изменений на ЭКГ.

Существуют данные по исследованию гемодинамических эффектов вследствие однократного приема внутрь силденафила в дозе 100 мг у пациентов с тяжелой

ишемической болезнью сердца (со стенозом менее одной коронарной артерии более 70%): средний систолическое и диастолическое артериальное давление в состоянии покоя снизился на 7% и 6 % соответственно относительно исходного уровня. Средний легочный систолическое давление снизилось на 9%. Силденафил не приводил бы к изменению показателей сердечного выброса и не уменьшал кровоток по стенозированным коронарным артериях.

Никаких клинически значимых различий не было продемонстрировано для времени до возникновения лимитирующей стенокардии при применении силденафила по сравнению с плацебо в исследованиях с использованием теста с физической нагрузкой с участием пациентов с эректильной дисфункцией и хронической стабильной стенокардией, которые постоянно применяли антиангинальные лекарственные средства (за исключением нитратов).

Легкие и временные нарушения способности различать цвета (голубой/зеленый) были обнаружены у некоторых пациентов через 1 час после применения силденафила в дозе 100 мг. Эти эффекты полностью исчезали через 2 часа после применения препарата. Возможный механизм этого изменения в распознавании цветов связан с ингибированием ФДЭ6, участвующий в фотопреобразующем каскаде реакций в сетчатке. Силденафил не влияет на остроту зрения или контрастную чувствительность. В исследованиях с участием пациентов с документально подтвержденной макулярной дистрофией применения силденафила (однократно в дозе 100 мг) не вызывало достоверных изменений в результатах проведенных исследований зрения (острота зрения, сетка Амслера, моделирование распознавания цветов светофора, периметр Хамфри и фотостресс).

Однократное пероральное применение силденафила в дозе 100 мг здоровыми добровольцами не влияло на подвижность или морфологию сперматозоидов.

Существуют данные клинических исследований применения силденафила пациентами в возрасте от 19 до 87 лет. Были представлены такие группы пациентов: пациенты пожилого возраста, пациенты с артериальной гипертензией, пациенты с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, гиперлипидемией, травмами спинного мозга, депрессией, трансуретральная резекция предстательной железы, радикальная простатэктомия. Группы пациентов, не были представлены в достаточной степени или не включались в клинические исследования: пациенты после хирургического вмешательства на органах таза, пациенты после лучевой терапии, пациенты с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью и пациенты с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В исследованиях применения фиксированной дозы количество пациентов, которые сообщали об улучшении эректильной функции, была выше, чем в группе плацебо. У контролируемых клинических исследований количество случаев отмены силденафила была низкой и подобна таковой в группе плацебо.

Во всех этих исследованиях пациенты сообщали об улучшении при применении силденафила при психогенной эректильной дисфункции, смешанной эректильной дисфункции, органической эректильной дисфункции, пациенты пожилого возраста, при сахарном диабете, ишемической болезни сердца, гипертензии, трансуретральной резекции предстательной железы, радикальной простатэктомии, травмах спинного мозга, депрессии. Безопасность и эффективность силденафила были подтверждены данными этих долгосрочных исследований.

Фармакокинетика

Абсорбция. Силденафил быстро абсорбируется. Максимальные плазменные концентрации препарата достигается в течение 30-120 минут (с медианой 60 минут) после его перорального применения натошак. Средняя биодоступность после перорального применения составляет 41% (с диапазоном значений от 25 до 63%). В рекомендованном диапазоне доз (от 25 до 100 мг) показатели AUC и максимальной концентрации силденафила после его перорального применения повышаются пропорционально дозе.

При применении силденафила во время приема пищи 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 приема внутрь 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 не зависит от общих концентраций силденафила.

Есть данные, что у здоровых добровольцев, получавших силденафил однократно в дозе 100 мг, через 90 минут в эякуляте определялось меньше 0,0002% (в среднем 188 нг) от принятой дозы.

Метаболизм. Метаболизм силденафила осуществляется, главным образом, с участием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Главный циркулирующий метаболит образуется путем N-деметилирования силденафила. Селективность метаболита относительно ФДЭ-5 сравнима с селективностью силденафила, а активность метаболита относительно ФДЭ-5 составляет примерно 50% от активности исходного вещества. Плазменная концентрация этого метаболита составляет примерно 40% от концентрации силденафила в плазме крови. N-деметилированного метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, а период его полувыведения составляет примерно 4 часа.

Выведение. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, что приводит период его полувыведения продолжительностью 3-5 часов. Как после приема, так и после применения, экскреция силденафила в виде метаболитов осуществляется, главным образом, с калом (примерно 80% от введенной внутрь дозы) и в меньшей степени - с мочой (примерно 13% от введенной пероральной дозы).

Пациенты пожилого возраста. Существуют данные, что у здоровых добровольцев пожилого возраста (старше 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 у здоровых добровольцев молодого 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 пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин) фармакокинетика силденафила оставалась неизменной после его однократного приема внутрь 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 индивидуальности вариабельность этих различий 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 значимо повышались на 79% и 200% соответственно.

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

Показания

Лечение нарушений эрекции, которые определяются как неспособность достичь и поддержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта.

Для эффективного действия препарата необходимо сексуальное возбуждение.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Одновременное применение с донорами оксида азота (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано, поскольку известно, что силденафил влияет на пути метаболизма оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и потенцирует гипотензивное действие нитратов.
- Одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5 (в том числе силденафила) со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку может привести к симптоматической гипотензии.
- Состояния, при которых не рекомендуется половая активность (например, тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, такие как нестабильная стенокардия и сердечная недостаточность тяжелой степени).
- Потеря зрения на один глаз вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва независимо от того, связана эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ-5 или нет.
- 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 ФДЭ сетчатки) , поскольку безопасность силденафила не исследовалась в таких подгруппах пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на силденафил.

Метаболизм силденафила происходит преимущественно с участием изоформы 3A4 (основной путь) и изоформы 2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450 (CYP). Поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила.

Было продемонстрировано снижение клиренса силденафила при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 рост частоты побочных явлений не наблюдалось, рекомендуемая начальная доза силденафила составляет 25 мг.

Одновременное применение ингибитора протеазы ВИЧ, 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 повышению 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; в любом случае максимальная доза силденафила при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Одновременное применение ингибиторов протеазы ВИЧ саквинавира, ингибитора CYP3A4, в дозе, обеспечивает равновесную концентрацию (1200 мг три раза 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 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, специфического 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 течение 3 суток) 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 плазменных уровней силденафила.

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

Хотя исследований специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, по данным популяционного фармакокинетического анализа фармакокинетика силденафила не менялась при одновременном применении с лекарственными средствами, принадлежащими 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 АПФ, антагонистов кальция, антагонистов бета-адренорецепторов или индукторов метаболизма CYP450 (таких как рифампицин, барбитураты).

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

Влияние силденафила на другие лекарственные средства.

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

Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы, как теofilлин и дипиридамол.

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.

Одновременное применение силденафила и блокаторов альфа-адренорецепторов может привести к развитию симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных пациентов. Такая реакция чаще всего возникает в течение 4 часов после применения силденафила. В ходе исследований специфического взаимодействия лекарственных средств блокатор альфа-адренорецепторов доксазозин (4 мг и 8 мг) и силденафил (25 мг, 50 мг и 100 мг) применялись 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 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 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 доксазозина, иногда сообщалось о развитии симптоматической ортостатической гипотензии. В этих сообщениях говорилось о случаях головокружение и состояние перед обмороком, 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 бы к увеличению 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, получавших силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении таких 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. В специальном 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. Снижение диастолического артериального давления составило 7 мм рт. ст. По величине эти дополнительные снижение артериального давления были сопоставимы с теми, что наблюдались при

применении только силденафила у здоровых добровольцев.

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

Риоцигуат. Данные исследований показали аддитивный системный эффект снижения артериального давления, при одновременном применении ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. У пациентов, принимавших участие в исследованиях не наблюдалось клинического эффекта от одновременного применения ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. Противопоказано одновременное применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ-5 (в том числе силденафилом).

Особенности применения

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

Поскольку сексуальная активность сопровождается определенным риском со стороны сердца, до начала любого лечения эректильной дисфункции врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Силденафил обладает сосудорасширяющим эффектом, что проявляется легким и кратковременным снижением артериального давления. До назначения силденафила врач должен тщательно взвесить, может ли такой эффект оказывать неблагоприятное воздействие на пациентов с определенными основными заболеваниями, особенно в сочетании с сексуальной активностью. К пациентам с повышенной чувствительностью к вазодилататоров относятся пациенты с обструкцией выводного тракта левого желудочка (например, стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) или пациенты с редким синдромом мультисистемной атрофии, одним из проявлений которой является тяжелое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

Препарат потенцирует гипотензивное действие нитратов.

Сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда, нестабильной стенокардией, внезапную сердечную смерть, желудочковая аритмия, цереброваскулярные кровоизлияния, транзиторную ишемическую атаку, артериальной гипертензией и артериальной гипотензии, которые по времени совпадали с применением препарата. 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 только несколько случилось вскоре после применения препарата без сексуальной активности. Поэтому невозможно определить, связано развитие таких побочных реакций непосредственно с факторами риска или их развитие обусловлено другими факторами.

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 серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкомия).

Безопасность и эффективность одновременного применения силденафила с другими методами лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение таких комбинаций не рекомендуется.

Сообщалось о расстройствах зрения и случаи неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, связанные с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5. Пациентов следует предупредить, что в случае внезапного нарушения зрения применения препарата следует прекратить и немедленно обратиться к врачу.

Одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется.

Пациентам, принимающим блокаторы альфа-адренорецепторов, применять силденафил следует с осторожностью, поскольку такая комбинация может привести к симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает в течение 4 часов после применения силденафила. Для минимизации риска развития ортостатической гипотензии терапию силденафилом следует начинать только в гемодинамически стабильных пациентов, принимающих блокаторы альфа-адренорецепторов. Рекомендованная начальная доза таким пациентам составляет 25 мг силденафила. Кроме того, следует проинформировать пациентов, как действовать в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

Исследования тромбоцитов человека показали, что *in vitro* силденафил потенцирует антиагрегационные эффекты натрия нитропруссиды. Нет никакой информации относительно безопасности применения силденафила пациентами с нарушениями свертывания крови или острой язвенной болезнью. Таким образом, применение силденафила пациентами этой группы возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

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

Потеря слуха. Врачам следует посоветовать пациентам прекратить применение ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил, 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 ФДЭ-5, включая препараты силденафила. Определить, связаны ли эти явления с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с другими факторами, невозможно.

Одновременное применение с гипотензивными препаратами. Силденафил оказывает системную сосудорасширяющее действие и может в дальнейшем снижать артериальное давление у пациентов, применяющих гипотензивные лекарственные средства. В отдельном 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 силденафила не защищает от заболеваний, передающихся половым путем. Следует рассмотреть возможность проинструктировать пациентов относительно необходимых мер предосторожности для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

Фертильность. После приема 100 мг здоровыми добровольцами не наблюдалось влияния на морфологию или подвижность сперматозоидов.

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

Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводилось.

Поскольку при применении силденафила сообщалось о случаях головокружение и нарушения со стороны органов зрения, перед тем как садиться за руль транспортного средства или работать с механизмами, пациентам необходимо выяснить, какова их индивидуальная реакция на применение препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат не предназначен для применения женщинами.

Способ применения и дозы

Препарат применяют перорально.

Для эффективного действия препарата необходимо сексуальное возбуждение.

Взрослые.

Рекомендуемая доза составляет 50 мг и применяется, в случае необходимости, примерно за час до полового акта. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 100 мг или снизить до 25 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 100 мг.

Максимальная рекомендованная частота применения препарата составляет 1 раз в сутки. При применении препарата во время приема пищи действие препарата может наступать позднее, чем при его применении натощак.

Пациенты пожилого возраста.

Необходимость в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста отсутствует.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени (клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин) рекомендуемая доза аналогична дозе, указанной выше в разделе «Взрослые».

Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) клиренс силденафила снижен, рекомендуемая доза составляет 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 снижен, рекомендуемая доза составляет 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 50 мг и 100 мг.

Пациенты, применяющие другие лекарственные средства (например кетоконазол, эритромицин, циметидин, ритонавир) Подробная информация

приведена в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Рекомендованная начальная доза препарата пациентам, которые применяют ингибиторы СYP3A4, за исключением ритонавира, применение которого вместе с силденафилом не рекомендуется, составляет 25 мг.

С целью минимизации риска развития ортостатической гипотензии состояние пациентов, принимающих блокаторы альфа-адренорецепторов, нужно стабилизировать до начала применения силденафила. Рекомендованная начальная доза силденафила составляет 25 мг.

Дети

Препарат противопоказан для применения лицами в возрасте до 18 лет.

Передозировка

При применении разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были подобны тем, которые 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, головокружение, диспепсии, заложенности носа, нарушений со стороны органов зрения).

В случае передозировки, если нужно, 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 реакции

Наиболее частыми побочными реакциями были головная боль, приливы крови, диспепсия, нарушения зрения, заложенность носа, головокружение и нарушение восприятия цвета.

Все клинически значимые побочные реакции, которые наблюдались в исследованиях чаще, чем при применении плацебо, приведены ниже в соответствии с классификацией «Система-орган-класс» и частоты:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто (≥ 100 и $<1/10$);

нечасто (≥ 1000 и $<1/100$);

редко (≥ 10000 и $<1/1000$).

Кроме того, частота клинически значимых побочных реакций, о которых сообщалось в рамках постмаркетингового опыта, определена как неизвестна.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение нечасто - сонливость, гипестезия; редко - инсульт, обморок; частота неизвестна - транзиторная ишемическая атака, судороги, рецидивы судом.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения, нарушение восприятия цвета нечасто - нарушения со стороны конъюнктивы, нарушение слезоотделения, другие нарушения со стороны органов зрения; частота неизвестна - неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва, окклюзия сосудов сетчатки, дефекты поля зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто - головокружение, шум в ушах редко - глухота (сообщалось о нескольких случаях внезапного снижения слуха или внезапной потери слуха в случае применения ФДЭ-5, в том числе силденафила).

Со стороны сосудов: часто - приливы крови к лицу; редко - гипертензия, гипотензия.

Со стороны сердца: нечасто - тахикардия, тахикардия редко - инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий частота неизвестна - желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - заложенность носа, редко - носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия нечасто - тошнота, рвота, сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожной ткани: нечасто - сыпь на коже частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: нечасто - миалгия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: неизвестно - приапизм, продолжительная эрекция.

Общие нарушения: нечасто - боль в груди, повышенная утомляемость.

Обследование нечасто - повышенная частота сердечных сокращений.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 4 таблетки в блистере, по 1 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Артура Фармасьютикалз ПБТ. Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1505 Портia Роуд, Шри Сити СЭЗ, Сетяведу Мандал, район Читтор - 517588, штат Андхра-Прадеш, Индия

Источник инструкции

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