МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004045-271216
СОГЛАСОВАНО

# ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

# ВИВАЙРА®

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Вивайра®

**Международное непатентованное наименование:** Силденафил

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*Действующее вещество*: силденафила цитрат 70,24 / 140,48 мг (эквивалентно 50 / 100 мг силденафила соответственно).

*Вспомогательные вещества*: кальция гидрофосфат - 118,76 / 237,52 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 90,00 / 180,00 мг, кроскармеллоза натрия - 9,00 / 18,00 мг, повидон 25 - 6,00 / 12,00 мг, магния стеарат - 6,00 / 12,00 мг; *оболочка таблетки:* сеписперс сухой 1047 синий (гипромеллоза - 55-65%, целлюлоза микрокристаллическая - 5-15%, титана диоксид (Е171) - 5-10%, красителя бриллиантового голубого алюминиевый лак (Е133) - не более 5%) - 1,025 / 2,05 мг, сепифилм 752 белый (гипромеллоза - 35-45%, целлюлоза микрокристаллическая - 27-37%, макрогола стеарат - 6-10%, титана диоксид (Е171) - 18-22%) - 7,775 / 15,55 мг, макрогол - 0,2 / 0,4 мг.

**Описание**

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета с риской.

**Фармакотерапевтическая группа**

Средство лечения эректильной дисфункции – ФДЭ-5-ингибитор

**Код АТХ** [G04BE03]

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Силденафил представляет собой мощный селективный ингибитор циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) - специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5).

Физиологический механизм эрекции связан с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле вследствие полового возбуждения. Оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к увеличению уровня цГМФ, что, в свою очередь, вызывает расслабление гладкомышечной ткани кавернозного тела и увеличению притока крови.

Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект NO посредством ингибирования ФДЭ-5, которая ответственна за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ-5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ-5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ-6 - в 10 раз, ФДЭ-1 – более чем в 80 раз; ФДЭ-2 – ФДЭ-4, ФДЭ-7 – ФДЭ-11 – более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3, что очень важно, поскольку ФДЭ-3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Фармакологический эффект достигается только при наличии сексуальной стимуляции.

***Клинические данные***

*Кардиологические исследования*

Силденафил вызывает незначительное и транзиторное снижение артериального давления (АД), которое в большинстве случаев не имеет клинических проявлений. Максимальное снижение систолического АД в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составляет в среднем 8,3 мм рт.ст., а диастолического АД – 5,3 мм рт.ст. Снижение АД обусловлено вазодилатирующим эффектом силденафила, возможно, связанным с повышением концентрации цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов. Однократный прием силденафила в дозе до 100 мг не сопровождается клинически значимыми изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) у здоровых добровольцев.

Силденафил не оказывает влияния на сердечный выброс и не изменяет кровоток через стенозированные артерии.

У пациентов с эректильной дисфункцией и стабильной стенокардией, принимающих антиангинальные препараты (кроме нитратов), время до возникновения приступа

стенокардии во время пробы с физической нагрузкой существенно не отличалось после приема силденафила в сравнении с плацебо.

*Исследования зрительных нарушений*

У некоторых пациентов через 1 час после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста Фарнсворта-Мунселя 100 выявлено легкое и преходящее нарушение способности различать оттенки цвета (синего/зеленого). Через 2 часа после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭ-6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывает влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

Отмечено, что у пациентов с ранней возрастной дегенерацией макулы силденафил в однократной дозе 100 мг переносился хорошо и не вызывал клинически значимых изменений зрения, оцениваемых по специальным визуальным тестам (острота зрения, решетка Амслер, цветовое восприятие, моделирование прохождения цвета, периметрия Хэмфри и фотостресс).

*Эффективность*

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг не оказывал влияния на подвижность или морфологию сперматозоидов у здоровых добровольцев.

В исследованиях по изучению фиксированных доз силденафила, доля мужчин, отметивших улучшение эрекции, составила 62 % (доза силденафила - 25 мг), 74 % (доза силденафила - 50 мг) и 82 % (доза силденафила - 100 мг) по сравнению с 25 % в группе плацебо. При этом, частота отмены силденафила была низкой и сопоставимой с таковой в группе плацебо. Анализ международного индекса эректильной функции показал, что кроме улучшения эрекции, лечение силденафилом также повышало качество оргазма, позволяло достичь удовлетворения от полового акта и общего удовлетворения. Безопасность и эффективность силденафила сохранялись при длительном применении.

Во всех исследованиях доля пациентов, сообщивших об улучшении эрекции после применения силденафила, была следующая: психогенная эректильная дисфункция - 84%, смешанная эректильная дисфункция – 77%, органическая эректильная дисфункция – 68%, пациенты пожилого возраста – 67%, сахарный диабет – 59%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 69%, артериальная гипертензия – 68%, трансуретральная резекция предстательной железы – 61%, радикальная простатэктомия – 43%, повреждение спинного мозга – 83%, депрессия – 75%.

**Фармакокинетика**

*Всасывание*

После приема внутрь силденафил быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Абсолютная биодоступность составляет в среднем 40% (25-63%). Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{max}$) при приеме натощак достигается в среднем в течение 60 мин (от 30 мин до 120 мин). Фармакокинетика (площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и $C_{max}$) силденафила в диапазоне рекомендованных доз (25-100 мг) линейна. При приеме в сочетании с жирной пищей $C_{max}$ снижается в среднем на 29 %, а время достижения максимальной концентрации ($T_{max}$) увеличивается на 60 мин и достигается через 1,5-3 часа, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (площадь под фармакокинетической кривой зависимости концентрации препарата в плазме от времени (AUC) снижается на 11%).

*Распределение*

Объем распределения ($V_d$) силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Связь силденафила и его основного церкулирующего N-деметильного метаболита с белками плазмы крови составляет около 96% и не зависит от общей концентрации препарата. Менее 0,0002% дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата.

*Метаболизм*

Силденафил метаболизируется главным образом в печени под действием микросомальных изоферментов цитохрома P450 - CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь). Основной циркулирующий активный метаболит образуется в результате N-деметилирования силденафила. Селективность действия метаболита к фосфодиэстеразам сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ-5 in vitro составляет около 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев составляет около 40% от концентрации силденафила. N-деметилированный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 4 ч.

*Выведение*

Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, конечный период полувыведения ($T_{½}$) - 3-5 часов. Выводится в виде метаболитов, в основном, кишечником (около 80% дозы) в меньшей степени почками (около 13% дозы).

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

*Пожилые пациенты*

У здоровых пациентов пожилого возраста (65 лет и старше) клиренс силденафила снижен, а концентрация силденафила и его активного N-деметилированного метаболита в плазме крови примерно на 90% выше, чем у молодых (18-45 лет). Учитывая возрастные особенности связывание с белками плазмы крови, концентрация свободного силденафила в плазме крови увеличивается примерно на 40%.

Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов.

*Нарушение функции почек*

У пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 30-80 мл/мин) фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению значения $C_{max}$ (88%) и AUC (100%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

*Нарушение функции печени*

У пациентов с циррозом печени (стадии А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению значения $C_{max}$ (47 %) и AUC (84 %) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (стадия С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

**Показания к применению**

Лечение нарушений эрекции различной этиологии (органические, психогенные, смешанные), характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Эффективен только при сексуальной стимуляции.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата.

Одновременное применение с донаторами оксида азота (например, амилнитрит), органическими нитратами или нитратами в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов.

Препарат не следует применять у мужчин, которым не рекомендуется сексуальная активность (например, пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия или тяжелая сердечная недостаточность).

Безопасность и эффективность силденафила при совместном применении с другими лекарственными средствами для лечения эректильной дисфункции не изучались, поэтому одновременное применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Противопоказано одновременное применение с ритонавиром.

Снижение зрения на одном глазу вследствие передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза, независимо от того, связана она или нет с применением ингибиторов ФДЭ-5.

Применение противопоказано при: выраженных нарушениях функции печени, артериальной гипотензии (АД менее 90/50 мм рт.ст.), недавно перенесенном инсульте или инфаркте миокарда (ИМ), фенилкетонурии, установленных наследственных дегенеративных заболеваниях сетчатки, в том числе пигментный ретинит.

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у детей до 18 лет и у женщин.

**С осторожностью**

Анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони); заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитопения); заболевания, сопровождающиеся кровотечением; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; сердечная недостаточность (СН); нестабильная стенокардия; перенесенные за последние 6 месяцев инфаркт миокарда, инсульт или жизнеугрожающие аритмии; артериальная гипертензия (АГ) (АД более 170/100 мм рт. ст.); эпизоды развития у пациентов передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва в анамнезе; одновременный прием с альфа-адреноблокаторами из-за риска развития постуральной гипотензии.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

**Способ применения и дозы**

Внутрь.

Рекомендуемая доза - 50 мг, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности.

С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендуемая частота применения препарата – 1 раз в сутки.

***Особые группы пациентов***

*Пожилые пациенты*

Для пожилых пациентов корректировка дозы не требуется.

*Нарушение функции почек*

Для пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью (КК 30-80 мл/мин) корректировка дозы не требуется, при тяжелой почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин) дозу силденафила следует снизить до 25 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 50 или 100 мг.

*Нарушение функции печени*

Для пациентов с легкой или компенсированной печеночной недостаточностью первая доза составляет 25 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 50 мг или 100 мг.

*Одновременное применение с другими лекарственными препаратами*

Не рекомендуется одновременное применение с ритонавиром. При совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза силденафила не должна превышать 25 мг, а кратность применения – 1 раз в 48 часов.

При одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Вивайра® не должна превышать 25 мг.

Для пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, первая доза составляет 25 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 50 мг или 100 мг. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов.

**Побочное действие**

Обычно побочные эффекты силденафила слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер. В исследованиях с применением фиксированной дозы показано, что частота некоторых нежелательных явлений повышается с увеличением дозы.

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 и <

1/10), нечасто (> 1/1000 и < 1/100), редко (> 1/10000 и < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

*Со стороны центральной нервной системы:* очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто – сонливость, гипестезия; редко - инсульт, обморок; частота неизвестна - транзиторная ишемическая атака, судороги, рецидив судорог.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – вазодилатация ("приливы" крови к коже лица); нечасто – аритмия, тахикардия; редко – повышение или снижение АД, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий; частота неизвестна – желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная остановка сердца.

*Со стороны органа зрения:* часто – изменение зрения (нечеткость зрительного восприятия, изменение чувствительности к свету), хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета), нечасто – поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения; редко – боль в глазных яблоках, покраснение склер; частота неизвестна – передняя ишемическая оптическая нейропатия, окклюзия сосудов сетчатки, дефект полей зрения.

*Со стороны органа слуха:* часто – вертиго, шум в ушах; редко - глухота.

*Со стороны органов дыхания:* часто - заложенность носа; редко - носовое кровотечение.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - диспепсия; нечасто – рвота, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта.

*Аллергические реакции*: нечасто – кожная сыпь; частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Со стороны репродуктивной системы:* нечасто – гематоспермия, кровотечение из полового члена; частота неизвестна – приапизм, длительная эрекция.

*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* нечасто - миалгия.

*Общие расстройства:* нечасто – боль в груди, повышенная утомляемость.

**Передозировка**

*Симптомы:* при однократном приеме препарата в дозе до 800 мг частота и тяжесть нежелательных реакций (головная боль, «приливы», головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения) увеличивалась.

*Лечение:* симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

*Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику силденафила*

Метаболизм силденафила происходит в основном под действием изоферментов цитохрома Р450 - CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь). Следовательно, ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила.

Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин, саквинавир). Увеличение частоты нежелательных явлений у этих пациентов отмечено не было. Пациентам, принимающим ингибиторы изофермента CYP3A4, лечение силденафилом следует начинать с дозы 25 мг.

Одновременное применение силденафила (однократно 100 мг) с ингибитором ВИЧ-протеазы и мощным ингибитором цитохрома Р450 - ритонавиром (500 мг 2 раза в сутки) увеличивает $C_{max}$ и AUC силденафила в плазме крови на 300% (в 4 раза) и 1000% (в 11 раз), соответственно. Через 24 часа концентрация силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (при приеме только силденафила – 5 нг/мл). Учитывая результаты фармакокинетического исследования, одновременное применение силденафила с ритонавиром противопоказано.

Одновременное применение ингибитора ВИЧ-протеазы – саквинавира (ингибитор изофермента CYP3A4) в равновесном состоянии (1200 мг 3 раза в сутки) с силденафилом (100 мг однократно в сутки) увеличивает $C_{max}$ и AUC силденафила на 140% и 210%, соответственно. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более мощные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4 (кетоконазол и итраконазол) могут вызывать более выраженное действие на фармакокинетику силденафила.

При одновременном применении силденафила (100 мг однократно) с эритромицином, специфическим ингибитором изофермента цитохрома CYP3A4, в равновесном состоянии (500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней) AUC силденафила увеличивается на 182%.

Азитромицин (500 мг в сутки в течение 3 дней) не вызывает изменений фармакокинетических показателей (AUC, $C_{max}$, $TC_{max}$, скорость выведения или $T_{1/2}$) силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Циметидин (800 мг), неспецифический ингибитор изофермента CYP3A4, увеличивает концентрацию силденафила (50 мг) в плазме крови на 56%.

Однократный прием антацида (магния гидроксид и алюминия гидроксид) не влияет на биодоступность силденафила.

Грейпфрутовый сок, слабый ингибитор изофермента CYP3A4 в стенке кишки, может незначительно увеличить концентрацию силденафила в плазме крови.

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил изменений фармакокинетики силденафила при одновременном применении с: ингибиторами изофермента CYP2C9

(толбутамид, варфарин, фенитоин), ингибиторами изофермента CYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты), тиазидами и тиазидоподобными диуретиками, «петлевыми» и калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистами кальция, бета-адреноблокаторами или индукторами изофермента CYP450 (рифампицин и барбитураты).

При одновременном применении силденафила с бозентаном (индуктором изоферментов CYP3A4, CYP2C9) отмечалось снижение AUC и $C_{max}$ силденафила на 62,6 % и 55,4 % соответственно. Силденафил увеличивал AUC и $C_{max}$ бозентана на 49,8 % и 42 % соответственно.

Никорандил представляет собой гибрид активатора калиевых каналов и нитрата. В связи с наличием нитрата в составе препарата возможно серьезное взаимодействие с силденафилом.

*Влияние силденафила на фармакокинетику других лекарственных препаратов*

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ($IC_{50}$ > 150 мкмоль). $C_{max}$ силденафила после приема рекомендуемых доз составляет около 1 мкмоль, поэтому маловероятно, что силденафил влияет на клиренс субстратов этих изоферментов. Данные о взаимодействии силденафила с неспецифическими ингибиторами фосфодиэстеразы (теофиллин или дипиридамол) отсутствуют.

Силденафил оказывает действие на систему NO/цГМФ, поэтому он усиливает гипотензивное действие нитратов. В связи с этим одновременное применение с донаторами оксида азота, такими как амилнитрит, или нитратами в любых формах противопоказано.

Одновременное применение силденафила с альфа-адреноблокаторами может привести к развитию симптоматической артериальной гипотензии, которая чаще всего развивается в течение первых 4 часов после приема силденафила. В клинических исследованиях изучали применение силденафила (25 мг, 50 мг или 100 мг) на фоне приема альфа-адреноблокатора доксазозина в дозах 4 мг или 8 мг у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и стабильной гемодинамикой. Выявлено дополнительное снижение АД в горизонтальной положении пациента, в средней, на 7/7, 9/5 и 8/4 мм рт.ст., соответственно, и в вертикальном положении, в среднем, на 6/6, 11/4 и 4/5 мм рт.ст. Отмечены редкие случаи развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, клинически проявляющейся в виде головокружений (без обморока).

Взаимодействия силденафила (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются под действием изофермента CYP2C9, не выявлено.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой (150 мг).

Силденафил (50 мг) не потенцирует гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев ($C_{max}$ этанола в сыворотке крови составила, в среднем, 80 мг/дл).

Нежелательные эффекты гипотензивных препаратов, в том числе диуретиков, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, вазодилататоров, препаратов центрального действия, блокаторов адренергических нейронов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов и альфа-адреноблокаторов, не отличались у пациентов, применявших силденафил или плацебо.

Силденафил (100 мг) в равновесном состоянии не влияет на фармакокинетические показатели ингибиторов ВИЧ-протеазы (саквинавира и ритонавира), которые являются субстратами изофермента CYP3A4.

При одновременном применении силденафила (100 мг) с амлодипином у пациентов с АГ отмечено дополнительное снижение в горизонтальном положении систолического АД на 8 мм рт.ст. и диастолического АД – на 7 мм рт.ст. Дополнительное снижение АД сопоставимо с таковым при приеме силденафила у здоровых добровольцев.

Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссида натрия (донатора NO) *in vitro*.

**Особые указания**

Перед применением силденафила следует провести тщательное обследование пациента с целью диагностики эректильной дисфункции и определения причин ее возникновения.

Препараты для лечения сексуальной дисфункции, включая силденафил, необходимо с осторожностью применять у пациентов с анатомическими деформациями полового члена, такими как ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони, а также у пациентов с состояниями, предрасполагающими к приапизму, такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкемия. В случае сохранения эрекции более 4 часов следует обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не проведена своевременно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.

Перед началом лечения эректильной дисфункции необходимо оценить риск развития сердечно-сосудистых осложнений, связанных с сексуальной активностью. Сексуальная активность нежелательна у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной

стенокардией, перенесенным за последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, угрожающими жизни аритмиями, артериальной гипертензией (АД > 170/100 мм рт.ст.) или гипотензией (АД < 90/50 мм рт.ст.). Силденафил обладает сосудорасширяющим действием, что вызывает кратковременное снижение артериального давления. Перед началом использования Вивайры® необходимо исключить риск возникновения неблагоприятного эффекта силденафила на фоне сексуальной активности. Пациенты с обструкцией выходного тракта левого желудочка (например, аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) или с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, выражающимся в нарушенной регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы, наиболее подвержены гипотензивному эффекту вазодилататоров.

Большинство побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы развивается у пациентов с уже имеющимися у них заболеваниями сердца и сосудов. Наиболее часто такие осложнения развивались либо непосредственно после полового акта, либо спустя короткое время после него, в некоторых случаях – после приема силденафила без последующего полового акта. Взаимосвязь между данными побочными эффектами и описанными явлениями не установлена.

При совместном применении силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 в редких случаях отмечались нарушения зрения и случаи развития передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза. В случае внезапного нарушения зрения пациентам рекомендуется прекратить прием силденафила и незамедлительно обратиться к врачу.

Дозы более 200 мг не повышают эффективность препарат, однако увеличивают частоту и выраженность побочных эффектов.

Препарат Вивайра® не предназначен для применения у женщин.

**Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами**

Поскольку при приеме препарата возможно нарушение зрения и цветовосприятия, снижение АД и развитие головокружения, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг и 100 мг.

По 1 таблетке в ПВХ/ПЭ/ПВДХ//Ал блистер. Один или два блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 4 таблетке в ПВХ/ПЭ/ПВДХ//Ал блистер. Один блистер вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия, 48000, г. Копривница, ул. Даница, 5.

**Производитель**

Производитель готовой лекарственной формы: Эйч Би Эм Фарма с.р.о., Склабинска 30, 03680 Мартин, Республика Словакия; первичная/вторичная упаковка и выпускающий контроль качества: БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия, 48000, г.Копривница, ул.Даница, 5.

**Организация, принимающая претензии потребителей на территории Российской Федерации:** Представительство компании БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия в России

Москва, 119330, Ломоносовский просп., д.38, кв.71-72

Телефон: +7(495)933-72-13, факс: +7(495)933-72-15

Представитель фирмы Шмелькова Н.В.