МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001856-120515
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Торнетис®

таблетки 25 мг, 50 мг, 100 мг

ЛП-001856

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 2

Срок введения изменений с «__»120515 20___г.

Старая редакция	**Новая редакция**
Состав 1 таблетка содержит: Дозировка 25 мг *Действующее вещество:* силденафила цитрат 35,1 мг, что соответствует 25,0 мг силденафила. *Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 67,8 мг, кальция гидрофосфат безводный 26,1 мг, коповидон 7,5 мг, кроскармеллоза натрия 7,5 мг, магния стеарат 3,0 мг, индигокармин (Е132) алюминиевый лак (содержит около 13 % индигокармина (Е132) и	**Состав** 1 таблетка содержит: Дозировка 25 мг *Действующее вещество:* силденафила цитрат 35,1 мг (в пересчете на силденафил 25,0 мг). *Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 68,9 мг, кальция гидрофосфат безводный 26,1 мг, коповидон 7,5 мг, кроскармеллоза натрия 7,5 мг, магния стеарат 3,0 мг, индигокармин (Е132) алюминиевый лак (содержит около 13 % индигокармина (Е 132) и

алюминия гидроксида до 100 %) 1,5 мг, натрия сахаринат 1,5 мг.	алюминия гидроксида до 100 %.) 0,375 мг, натрия сахаринат 1,5 мг.
Дозировка 50 мг	Дозировка 50 мг
Действующее вещество: силденафила цитрат 70,2 мг, что соответствует 50,0 мг силденафила.	*Действующее вещество:* силденафила цитрат 70,2 мг (в пересчете на силденафил 50,0 мг).
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 137,8 мг, кальция гидрофосфат безводный 52,2 мг, коповидон 15,0 мг, кроскармеллоза натрия 15,0 мг, магния стеарат 6,0 мг, индигокармин (Е132) алюминиевый лак (содержит около 13 % индигокармина (Е132) и алюминия гидроксида до 100 %) 0,75 мг, натрия сахаринат 3,0 мг.	*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 137,8 мг, кальция гидрофосфат безводный 52,2 мг, коповидон 15,0 мг, кроскармеллоза натрия 15,0 мг, магния стеарат 6,0 мг, индигокармин (Е132) алюминиевый лак (содержит около 13 % индигокармина (Е132) и алюминия гидроксида до 100 %) 0,75 мг, натрия сахаринат 3,0 мг.
Дозировка 100 мг	Дозировка 100 мг
Действующее вещество: силденафила цитрат 140,4 мг, что соответствует 100,0 мг силденафила.	*Действующее вещество:* силденафила цитрат 140,4 мг (в пересчете на силденафил 100,0 мг).
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 275,7 мг, кальция гидрофосфат безводный 104,4 мг, коповидон 30,0 мг, кроскармеллоза натрия 30,0 мг, магния стеарат 12,0 мг, индигокармин (Е132) алюминиевый лак (содержит около 13 % индигокармина (Е132) и алюминия	*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 275,7 мг, кальция гидрофосфат безводный 104,4 мг, коповидон 30,0 мг, кроскармеллоза натрия 30,0 мг, магния стеарат 12,0 мг, индигокармин (Е132) алюминиевый лак (содержит около 13 % индигокармина (Е132) и алюминия

гидроксида до 100 %) 1,5 мг, натрия сахаринат 6,0 мг.	гидроксида до 100 %) 1,5 мг, натрия сахаринат 6,0 мг.
Описание	**Описание**
Таблетки 25 мг	*Таблетки 25 мг*
Круглые, двояковыпуклые таблетки голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, с риской на одной стороне, переходящей на боковые грани, поверхность таблетки скошена к риске. На другой стороне таблетки гравировка «25».	Круглые, двояковыпуклые таблетки светло-голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, с риской на одной стороне, переходящей на боковые грани, поверхность таблетки скошена к риске. На другой стороне таблетки гравировка «25».
Таблетки 50 мг	*Таблетки 50 мг*
Круглые, двояковыпуклые таблетки светло-голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, на одной стороне крестообразная риска, переходящая на боковые грани, поверхность каждой из 4-х частей таблетки скошена к рискам. На другой стороне таблетки гравировка «50».	Круглые, двояковыпуклые таблетки светло-голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, на одной стороне крестообразная риска, переходящая на боковые грани, поверхность каждой из 4-х частей таблетки скошена к рискам. На другой стороне таблетки гравировка «50».
Таблетки 100 мг	*Таблетки 100 мг*
Круглые, двояковыпуклые таблетки светло-голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, с крестообразной опоясывающей риской, на одной стороне поверхность каждой из 4-х частей таблетки скошена к рискам. На	Круглые, двояковыпуклые таблетки светло-голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, с крестообразной опоясывающей риской, на одной стороне поверхность каждой из 4-х частей таблетки скошена к рискам. На

другой стороне таблетки гравировка «100».	другой стороне таблетки гравировка «100».
Побочное действие	**Побочное действие**
По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).	По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).
Со стороны нервной системы	*Нарушения со стороны нервной системы*
очень часто: головная боль;	*очень часто*: головная боль;
часто: головокружение;	*часто*: головокружение;
нечасто: сонливость, гипестезия;	*нечасто:* сонливость, гипестезия;
редко: инсульт, обморок;	*редко*: острое нарушение мозгового кровообращения, обморок, транзиторная ишемическая атака, эпилептические припадки, в т.ч. рецидивирующие;
частота неизвестна: транзиторная ишемическая атака, судороги, в т.ч. рецидивирующие.	*Нарушения со стороны органа зрения*
Со стороны сердечно-сосудистой системы	*часто*: зрительные нарушения, нечеткость зрения, нарушение цветовосприятия;
часто: «приливы»;	
нечасто: ощущение сердцебиения, тахикардия;	
редко: повышение или снижение	

артериального давления, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий; *частота неизвестна:* желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная смерть. *Со стороны органа зрения* *часто:* нарушение зрения, нарушение цветовосприятия; *нечасто:* поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения; *частота неизвестна:* передняя ишемическая оптическая нейропатия, окклюзия сосудов сетчатки, дефекты полей зрения. *Со стороны органа слуха* *нечасто:* 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	*нечасто*: боль в области глазниц, фотофобия, фотопсия (ощущение «вспышек» в глазах»), гиперемия глаз, конъюнктивит, нарушение работы слезного аппарата (сухость в глазах, слезотечение), изменение яркости цветовосприятия; *редко*: неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия, окклюзия сосудов сетчатки, кровоизлияние в сетчатку, ангиосклеротическая ретинопатия, другие нарушения со стороны сетчатки, дефекты полей зрения, диплопия («двоение в глазах»), глаукома, снижение остроты зрения (в т.ч. вследствие близорукости, повышенной зрительной утомляемости, помутнения стекловидного тела, поражения хрусталика), мидриаз, появление «радужных кругов» вокруг источников света, отек глазного яблока, припухлость в области глаз, отек век, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, чувство инородного тела в глазу, изменение цвета склеры, другие нарушения со стороны органа зрения.

эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). *Со стороны половых органов* *нечасто:* кровоизлияние в половой член, гематоспермия; *частота неизвестна:* приапизм, пролонгированная эрекция. *Со стороны опорно-двигательного аппарата* *нечасто:* миалгия. *Со стороны мочевыводящих путей* *нечасто:* гематурия. *Прочие* *редко:* реакции повышенной чувствительности, боль в груди, усталость.	*Нарушения со стороны органа слуха* *нечасто*: вертиго, шум в ушах; *редко:* потеря слуха. *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы* *часто*: «приливы»; *нечасто*: ощущение сердцебиения, тахикардия, повышение или снижение артериального давления; *редко*: нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, желудочковая аритмия, внезапная сердечная смерть; *Нарушения со стороны органов дыхания* *часто*: заложенность носа; *нечасто*: носовое кровотечение; *редко*: чувство стеснения в горле, отек или сухость слизистой оболочки полости носа. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* *часто*: тошнота, диспепсические явления; *нечасто*: гастроэзофагеальный рефлюкс, рвота, боль в верхних отделах живота, ощущение сухости во рту; *редко*: снижение чувствительности

	полости рта. *Аллергические реакции* *нечасто*: кожная сыпь; *частота неизвестна*: злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла); *Нарушения со стороны почек, мочевыводящих путей, репродуктивной системы* *нечасто*: гематурия; *частота неизвестна*: приапизм, пролонгированная эрекция, кровоизлияние в половой член, гематоспермия. *Прочие* *нечасто*: миалгия, боль в конечностях, боль в груди, слабость, ощущение повышения температуры; *редко*: повышенная раздражимость.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами *Влияние других лекарственных средств на метаболизм силденафила* Метаболизм силденафила происходит, в основном, в печени под действием изоферментов	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *Влияние других лекарственных средств на метаболизм силденафила* Метаболизм силденафила происходит, в основном, в печени под действием изоферментов

CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличивать клиренс силденафила. При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено снижение клиренса силденафила. Циметидин (800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при одновременном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином, специфическим ингибитором CYP3A4 (при приеме эритромицина 2 раза/сут. По 500 мг в течение 5 дней), на фоне достижения постоянного уровня эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%. При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и саквинавира, являющегося как	цитохрома P450 CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). При совместном применении силденафила и *ингибиторов CYP3A4* (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено повышение концентрации силденафила в плазме крови. *Циметидин* (800 мг) при одновременном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56 %. *Эритромицин* (по 500 мг два раза в сутки, в течение 5 дней) при однократном приеме силденафила в дозе 100 мг вызывает увеличение AUC силденафила на 182 %. Несмотря на отсутствие повышения частоты НЯ, лечение силденафилом в этой группе пациентов следует начинать с дозы 25 мг. При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ингибитора ВИЧ-протеазы *саквинавира* (ингибитор CYP3A4, при приеме саквинавира 3 раза/сут в дозе 1200 мг) C_{max} силденафила в

ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором CYP3A4 (при приеме саквинавира 3 раза/сут. в дозе 1200 мг), на фоне достижения постоянного уровня саквинавира в крови, C_{max} силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетические параметры саквинавира. Более мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила. Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и мощным ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 (при приеме ритонавира по 500 мг 2 раза/сут.), на фоне достижения постоянного уровня ритонавира в крови, C_{max} силденафила увеличивалась на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови	крови повышалась на 140 %, а AUC увеличивалась на 210 %. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетические параметры саквинавира. Другие мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как *кетоконазол* или *итраконазол*, могут вызывать выраженные изменения фармакокинетики силденафила. Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и *ритонавира*, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и мощным ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 (при приеме ритонавира по 500 мг 2 раза/сут), C_{max} силденафила увеличивалась на 300 % (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови составляла приблизительно 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила – 5 нг/мл). По этой причине совместное применение силденафила и ритонавира противопоказано. Силденафил не оказывал влияния на метаболизм ритонавира.

приблизительно составляла 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила – 5 нг/мл). Грейпфрутовый сок, слабый ингибитор CYP3A4, может умеренно повышать плазменные концентрации силденафила. Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила. Ингибиторы CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетические параметры силденафила. Одновременный прием азитромицина (500 мг/сут. в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости выведения и T1/2 силденафила или его основного циркулирующего метаболита. Никорандил представляет собой гибрид нитрата и активатора	*Грейпфрутовый сок* (слабый ингибитор CYP3A4), может умеренно повышать плазменные концентрации силденафила. Однократный прием *антацидов* (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила. *Ингибиторы CYP2C9* (такие как толбутамид, варфарин, фенитоин), *CYP2D6* (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, тиазиды и тиазидоподобные диуретики, петлевые и калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы «медленных» кальциевых каналов и бета-блокаторы), *индукторы CYP450* (рифампицин, барбитураты) не оказывают влияния на фармакокинетические параметры силденафила. Одновременный прием *азитромицина* (500 мг/сут. в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости выведения и $T_{1/2}$ силденафила или его основного циркулирующего

калиевых каналов. Из-за наличия нитратного компонента он может вступать в серьезные взаимодействия с силденафилом. *Влияние силденафила на другие лекарственные средства* Силденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (ИК50 >150 мкМ). Маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов. Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов, как при длительном применении, так и при применении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано. При одновременном приеме альфа-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение	метаболита. *Никорандил* обладает свойствами нитратов и активатора калиевых каналов. В связи с наличием нитратного компонента этот препарат характеризуется высокой вероятностью значимого взаимодействия с силденафилом. *Босентан* (антагонист эндотелина, умеренный индуктор CYP3A4, CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) при назначении его в дозах 125 мг дважды в день (достижение равновесной концентрации) при сопутствующем назначении силденафила (80 мг три раза в день, достижение равновесной концентрации) приводит к снижению AUC силденафила на 62,6 % и C_{max} силденафила на 55,4 %. *Влияние силденафила на другие лекарственные средства* Силденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ($ИК_{50}$ >150 мкМ). Учитывая, что максимальная концентрация силденафила в плазме крови после приема рекомендуемых

систолического/диастолического АД в положении лежа на спине составляло 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст., соответственно, а в положении стоя - 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст. и 4/5 мм рт. ст., соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии. Признаков значимого взаимодействия силденафила (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено. Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетические параметры ингибиторов ВИЧ-протеазы при их постоянной концентрации в крови, таких как саквинавир и ритонавир,	доз равна 1 мкмоль/л, маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов. Данные о взаимодействии силденафила с *неспецифическими ингибиторами ФДЭ*, такими как теофиллин или дипиридамол, отсутствуют. В соответствии с известным действием на сигнальный путь оксида азота/цГМФ, силденафил усиливает гипотензивное действие *нитратов*, как при длительном применении, так и при применении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или другими донаторами оксида азота противопоказано. При совместном приеме *альфа-адреноблокатора доксазозина* (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение систолического/диастолического АД

одновременно являющихся субстратами CYP3A4. Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальном уровне этанола в крови в среднем 80 мг/дл. У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет: систолического – на 8 мм рт. ст., диастолического – на 7 мм рт.ст. Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.	в положении лежа на спине составляло 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст., соответственно, а в положении стоя - 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст. и 4/5 мм рт. ст., соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к клинически выраженной гипотензии. Признаков значимого взаимодействия силденафила (50 мг) с *толбутамидом* (250 мг) или *варфарином* (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено. Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме *ацетилсалициловой кислоты* (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие *этанола* у здоровых добровольцев при

	максимальном уровне этанола в крови 80 мг/дл. У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с *амлодипином* не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет: систолического – на 8 мм рт. ст., диастолического – на 7 мм рт.ст. Применение силденафила в сочетании с *антигипертензивными средствами* не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.
Особые указания Для диагностики нарушений эрекции, определения их возможных причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование. Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу эректильной дисфункции врачу следует направить пациента на	**Особые указания** Для диагностики нарушений эрекции и их возможных причин и выбора адекватного метода лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование. При наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы сексуальная активность может представлять определенный риск, поэтому перед началом любой терапии по поводу эректильной дисфункции пациент

обследование состояния сердечно-сосудистой системы. Применение силденафила противопоказано у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, гипотонией (АД <90/50 мм рт. ст.). Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению артериального давления, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Торнетис® врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка сердца	должен быть тщательно обследован на предмет наличия сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы. Применение силденафила противопоказано у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, артериальной гипотонией (АД < 90/50 мм рт. ст.). Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению артериального давления, что не является клинически значимым явлением у большинства пациентов. Максимальное снижение систолического артериального давления (АД) в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8,3 мм рт. ст., а диастолического АД – 5,3 мм рт. ст. Более выраженное, но также преходящее снижение АД отмечалось

(стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы. Поскольку совместное применение силденафила и альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, силденафил следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать силденафил следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила. Кроме того, врач должен проинфомировать	у пациентов, принимающих нитраты. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с обструктивными заболеваниями левого желудочка (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы. Также силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Поскольку применение комбинации силденафила и альфа-адреноблокаторов связано с риском развития клинически выраженной постуральной гипотензии у некоторых пациентов, подобную комбинацию следует применять с осторожностью. Этот побочный эффект может развиваться в течение 4 ч после приема силденафила. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии

пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии. Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссида натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека *in vitro*. Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью. В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, сообщалось о внезапном снижении или потере слуха у пациентов. Однако в большинстве случаев у этих пациентов имелись факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным снижением или потерей слуха. Пациента следует предупредить о том, что в случае	начинать принимать силденафил следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Начинать лечение силденафилом следует с дозы 25 мг. Кроме того, врач должен проинфомировать пациента о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии. Силденафил усиливает антиагрегантный эффект нитропруссида натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека *in vitro*. Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с нарушениями свертываемости крови или активными пептическими язвами отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью. В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, сообщалось о случаях внезапного снижения или потери слуха. Однако в большинстве случаев у этих

внезапного снижения или потери слуха необходимо прекратить терапию силденафилом, и немедленно проконсультироваться с врачом. Безопасность и эффективность силденафила совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.	пациентов имелись факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным снижением или потерей слуха. Пациента следует предупредить о том, что в случае внезапного снижения или потери слуха необходимо прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом. Поступали сообщения о случаях потери зрения на фоне приема силденафила и других ингибиторов ФДЭ5. В рамках одного наблюдательного исследования была получена информация о случаях развития такого редкого состояния, как неартериальная передняя ишемическая нейропатия. Пациенты должны быть уведомлены о необходимости немедленного прекращения приема силденафила и обращения к врачу в случае внезапного нарушения зрения. У некоторых пациентов через 1 ч 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 ч после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭ6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Безопасность и эффективность силденафила при совместном применении с другими средствами для лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется. Силденафил, как и другие препараты, используемые для лечения эректильной дисфункции, следует с осторожностью применять у пациентов с анатомическими деформациями полового члена (см. раздел «С осторожностью»), с заболеваниями, предрасполагающими к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкозы). В случае возникновения эрекции продолжительностью более

	четырех часов следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Приапизм, в случае отсутствия своевременного лечения, может приводить к повреждению тканей полового члена и необратимой потере потенции.
Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз» 123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1 Телефон: (495) 660-75-09 Факс: (495) 660-75-10.	***Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:*** 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз»

Геворкян А.Е.