МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001461 - 130514
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭРЕКСЕЗИЛ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Эрексезил®

Международное непатентованное название: силденафил

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Действующее вещество:

Силденафила цитрат 35,12/70,24/140,48 мг (соответствует силденафилу 25/50/100 мг).

Вспомогательные вещества:

целлюлоза микрокристаллическая 81,13/162,26/324,52 мг; кальция гидрофосфат 22,5/45/90 мг; кроскармеллоза натрия 9/18/36 мг; магния стеарат 2,25/4,5/9 мг.

Оболочка: Опадрай II 85F20464 синий 3/6/12 мг (поливиниловый спирт 1,2/2,4/4,8 мг; макрогол-3350 0,606/1,212/2,424 мг; титана диоксид 0,54/1,08/2,16 мг; тальк 0,444/0,888/1,776 мг; индигокармин алюминиевый лак 0,21/0,42/0,84 мг).

Описание

Таблетки 25 мг: Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, с гравировкой «-» на одной стороне.

Таблетки 50 мг: Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

Таблетки 100 мг: Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, с гравировкой «+» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: средство лечения эректильной дисфункции - ФДЭ5-ингибитор

Код АТХ: G04BE03

Фармакодинамика

Силденафил — мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфат (цГМФ) - специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5).

Физиологический механизм эрекции связан с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению 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 ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ6 — в 10 раз; ФДЭ1 — более чем в 80 раз; ФДЭ2, ФДЭ4, ФДЭ7–ФДЭ11 — более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3, что исключительно важно, поскольку ФДЭ3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция.

Клинические данные

Кардиологические исследования

Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение систолического артериального давления (САД) в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8,3 мм рт. ст., а диастолического артериального давления (ДАД) — 5,3 мм рт. ст. Более выраженное, но также преходящее влияние на артериальное давление (АД) отмечалось у пациентов, принимавших нитраты (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие»).

В исследовании гемодинамического эффекта силденафила в однократной дозе 100 мг у 14 пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца (ИБС) (более чем у 70% пациентов был стеноз, по крайней мере одной коронарной артерии), САД и ДАД в состоянии покоя уменьшалось на 7 и 6% соответственно, а легочное систолическое давление снижалось на 9%. Силденафил не влиял на сердечный выброс и не нарушал кровоток в стенозированных коронарных артериях, а также приводил к увеличению (примерно на 13%) аденозин-индуцированного коронарного потока как в стенозированных, так и в интактных коронарных артериях.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 144 пациента с эректильной дисфункцией и стабильной стенокардией, принимающих антиангинальные препараты (кроме нитратов) выполняли физические упражнения до того момента, когда выраженность симптомов стенокардии уменьшилась. Продолжительность выполнения упражнений была достоверно больше (19,9 с; 0,9–38,9 с) у пациентов, принимавших силденафил в однократной дозе 100 мг, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали эффект переменой дозы силденафила (до 100 мг) у мужчин (n = 568) с эректильной дис-

функцией и артериальной гипертензией, принимающих более двух антигипертензивных препаратов. Силденафил улучшил эрекцию у 71% мужчин по сравнению с 18% в группе плацебо. Частота неблагоприятных эффектов была сравнима с таковой в других группах пациентов, так же как и у лиц, принимающих более трех антигипертензивных препаратов.

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 ФДЭ6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывал влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

В плацебо-контролируемом перекрестном исследовании пациентов с доказанной ранневозрастной макулярной дегенерацией (n = 9) силденафил в однократной дозе 100 мг переносился хорошо. Не было выявлено никаких клинически значимых изменений зрения, оцениваемых по специальным визуальным тестам (острота зрения, решетка Амслер, цветовое восприятие, моделирование прохождения цвета, периметр Хэмфри и фотостресс).

Эффективность

Эффективность и безопасность силденафила оценивали в 21 рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, продолжительностью до 6 месяцев, у 3000 пациентов в возрасте от 19 до 87 лет с эректильной дисфункцией различной этиологии (органической, психогенной или смешанной). Эффективность препарата оценивали глобально с использованием дневника эрекций, международного индекса эректильной функции (валидированный опросник о состоянии сексуальный функции) и опроса партнера.

Эффективность силденафила, определенная как способность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворительного полового акта, была продемонстрирована во всех проведенных исследованиях и была подтверждена в долгосрочных исследованиях продолжительностью 1 год. В исследованиях с применением фиксированной дозы соотношение пациентов, сообщивших, что терапия улучшила их эрекцию, составляло 62% (доза силденафила — 25 мг), 74% (доза силденафила — 50 мг) и 82% (доза силденафила — 100 мг) по сравнению с 25% 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.

Согласно обобщенным данным, среди пациентов, сообщивших об улучшении эрекции при лечении силденафилом были 59% больных сахарным диабетом, 43% пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, и 83% пациентов с повреждениями спинного мозга (по сравнению с 16%, 15% и 12% в группе плацебо, соответственно).

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер. После приема внутрь силденафил быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Абсолютная биодоступность составляет 25–63%, в среднем 40%. *In vitro* силденафил в концентрации около 1,7 нг/мл (3,5 нМ) подавляет активность ФДЭ5 человека на 50%. После однократного приема силденафила в дозе 100 мг средняя максимальная концентрация свободного силденафила в плазме крови (Cmax) мужчин составляет около 18 нг/мл (38 нМ). Cmax при приеме силденафила внутрь натощак достигается в среднем в течение 60 минут (от 30 до 120 мин). При приеме в сочетании с жирной пищей скорость абсорбции замедляется, Cmax уменьшается в среднем на 29%, а время ее достижения (Tmax) увеличивается на 60 мин, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (площадь под фармакокинетической кривой зависимости концентрации препарата в плазме от времени (AUC) снижается на 11%).

Объем распределения (V_d) силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л.

Связь с белками плазмы силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита составляет около 96% и не зависит от общей концентрации препарата. Менее 0,0002% дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 минут после приема препарата.

Силденафил метаболизируется главным образом в печени с участием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450. Основной циркулирующий активный метаболит образуется в результате N-деметилирования силденафила и подвергается дальнейшему метаболизму. По селективности действия в отношении ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а активность метаболита в отношении ФДЭ5 *in vitro* составляет около 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев составляет примерно 40% от концентрации силденафила. N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, период его полувыведения (T½) составляет около 4 часов.

Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, а конечный T½ - 3-5 часов. После приема внутрь также как и после внутривенного введения силденафил выводится в виде мета-

болитов в основном кишечником (около 80% пероральной дозы) и в меньшей степени — почками (около 13% пероральной дозы).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пожилые пациенты

У здоровых пожилых пациентов (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного силденафила в плазме крови примерно на 40% выше, чем у молодых (18–45 лет). Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов.

Нарушение функции почек

При легкой (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) и умеренной (КК 30–49 мл/мин) степени почечной недостаточности фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяется. При тяжелой почечной недостаточности (КК ≤30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению значения AUC (100%) и Cmax (88%), по сравнению с аналогичными 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 AUC (84%) и Cmax (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у больных с тяжелыми нарушениями функции печени (стадия С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

Показания к применению

Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата.

Применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов (см. раздел «Взаимодействие»).

Совместное применение с другими лекарственными средствами (ЛС) для лечения нарушений эрекции. Безопасность и эффективность силденафила в подобных комбинациях не изучалась, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).

Не рекомендуется одновременное применение силденафила с ритонавиром.

Препарат не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у детей до 18 лет.

Препарат не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у женщин.

С осторожностью

Ограничениями к применению являются: анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (миеломная болезнь, серповидно-клеточная анемия, лейкоз, тромбоцитопения) (см. раздел «Особые указания»), повышенная склонность к кровотечениям, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, наследственный пигментный ретинит, сердечная недостаточность (СН), нестабильная стенокардия, перенесенный за последние 6 месяцев инфаркт миокарда (ИМ), инсульт или угрожающие жизни аритмии, артериальная гипертензия (АГ) (АД>170/110 мм рт.ст.) и гипотония (АД<90/50 мм рт.ст.) (см. раздел «Особые указания»), эпизоды развития у пациентов передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва (в анамнезе).

Применение при беременности и лактации

Препарат не показан для применения беременным и женщинам в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать внутрь. Рекомендуемая доза для большинства взрослых пациентов составляет 50 мг примерно за 1 час до 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 кратность применения — 1 раз в сутки.

Нарушения функции почек

При легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (КК 30–80 мл/мин) корректировка дозы не требуется, при тяжелой почечной недостаточности (КК<30 мл/мин) — дозу силденафила следует снизить до 25 мг.

Нарушения функции печени

Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), дозу силденафила следует снизить до 25 мг.

Совместное применение с другими ЛС

При совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза силденафила не должна превышать 25 мг, а кратность применения — 1 раз в 48 ч (см. раздел «Взаимодействие»). При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4

(эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата должна составлять 25 мг (см. раздел «Взаимодействие»).

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адреноблокаторы, прием препарата Эрексезил следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. раздел «Особые указания» и «Взаимодействие»).

Пожилые пациенты

Корректировка дозы препарата Эрексезил не требуется.

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.

Органы и системы органов	**Побочные явления**	**Силденафил, %**	**Плацебо, %**
Наиболее частые побочные явления (>1/10)			
Нервная система	Головная боль	10,8	2,8
Сердечно-сосудистая система	Вазодилатация («приливы» крови к коже лица)	10,9	1,4
Частые побочные явления (>1/100 и <1/10)			
Нервная система	Головокружение	2,9	1,0
Орган зрения	Нарушение зрения (нечеткость зрительного восприятия, изменение чувствительности к свету)	2,5	0,4
	Хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета)	1,1	0,03
Сердечно-сосудистая система	Учащенное сердцебиение	1,0	0,2
Дыхательная система	Ринит (заложенность носа)	2,1	0,3
Желудочно-кишечный тракт	Диспепсия	3,0	0,4

При использовании силденафила в дозах, превышавших рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше, но обычно встречались чаще.

Нарушения общего состояния: реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь).

Изменения со стороны центральной и периферической нервных систем: судороги.

Изменения со стороны ССС: тахикардия, снижение АД, обмороки, носовое кровотечение.

Нарушения ЖКТ: рвота.

Изменения со стороны органа зрения: боль в глазах, покраснение глаз/инъекции склер.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: длительная эрекция и/или приапизм.

Передозировка

При однократном приеме силденафила в дозе 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме препарата в более низких дозах, но встречались чаще.

Симптомы: было отмечено усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение симптоматическое. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, т.к. последний активно связывается с белками плазмы и не выводится почками.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других ЛС на фармакокинетику силденафила

Метаболизм силденафила происходит в основном под действием изоферментов цитохрома CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличить клиренс силденафила. Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов изофермента цитохрома CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин). Циметидин (800 мг), неспецифический ингибитор изофермента цитохрома CYP3A4, при совместном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Однократный прием 100 мг силденафила совместно с эритромицином (по 500 мг/сут 2 раза в день в течение 5 дней), специфическим ингибитором изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения равновесной концентрации эритромицина в крови, приводит к увеличению AUC силденафила на 182%. При совместном приеме силденафила (однократно 100 мг) и саквинавира (1200 мг/день 3 раза в день), ингибитора ВИЧ-протеазы и изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения равновесной концентрации саквинавира в крови C_{max} силденафила повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут вызывать и более сильные изменения фармакокинетики силденафила.

Одновременное применение силденафила (однократно 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза в сутки), ингибитора ВИЧ-протеазы и сильного ингибитора цитохрома Р450, на фоне достижения равновесной концентрации (Css) ритонавира в крови приводит к увеличению C_{max} силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC — на 1000% (в 11 раз). Через 24 часа концентрация силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одного силденафила только 5 нг/мл).

Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, то C_{max} свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы изофермента цитохрома CYP2C9 (толбутамид, варфарин), изофермента цитохрома CYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ИАПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.

Азитромицин (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 метаболита.

Влияние силденафила на другие ЛС

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома Р450 — 1А2, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1 и 3А4 ($ИК_{50}$ >150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах, его C_{max} составляет около 1 мкмоль, поэтому маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов как при длительном применении последних, так и при их назначении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано.

При одновременном приеме α-адреноблокатора доксазозина (4 или 8 мг) и силденафила (25, 50 или 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение САД и ДАД в положении лежа на спине составляло 7/7, 9/5 и 8/4 мм рт. ст., соответственно, а в положении стоя — 6/6, 11/4 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 некоторых чувствительных пациентов, получающих α-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются изоферментом цитохрома CYP2C9, не выявлено.

Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеазы, саквинавира и ритонавира, являющихся субстратами изофермента цитохрома CYP3A4, при их постоянном уровне в крови.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при C_{max} алкоголя в крови в среднем 0,08% (80 мг/дл).

У больных с АГ признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа на спине составляет 8 мм рт. ст. (САД) и 7 мм рт. ст. (ДАД).

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 нарушений эрекции врачу следует направить пациента на обследование состояния сердечно-сосудистой системы (ССС). Сексуальная активность нежелательна у пациентов с СН, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев ИМ или инсультом, угрожающими жизни аритмиями, АГ (АД>170/100 мм рт. ст.) или гипотонией (АД<90/50 мм рт. ст.). В клинических исследованиях показано отсутствие различий в частоте развития ИМ (1,1 на 100 человек в год) или частоте смертности от заболеваний ССС (0,3 на 100 человек в год) у пациентов, получавших силденафил по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна.

Силденафил обладает системным сосудорасширяющим действием, приводящим к преходящему снижению АД. Этот эффект не является клинически значимым и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений сосудорасширяющего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная чувствительность к вазодилататорам наблю-

дается у больных с обструкцией выходного тракта левого желудочка (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

Были отмечены редкие случаи развития передней ишемической нейропатии зрительного нерва неартериального генеза как причины ухудшения или потери зрения на фоне применения всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. Большинство этих пациентов имели факторы риска, такие как экскавация (углубление) головки зрительного нерва, возраст свыше 50 лет, сахарный диабет, АГ, ИБС, гиперлипидемия и курение. Причинно-следственной связи между приемом ингибиторов ФДЭ5 и развитием передней ишемической нейропатии зрительного нерва неартериального генеза не выявлено. Врач должен информировать пациента о повышении риска развития передней ишемической нейропатии зрительного нерва неартериального генеза, если ранее это состояние у него уже отмечалось. Поскольку совместное применение силденафила и α-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, силденафил следует с осторожностью назначать больным, принимающим α-адреноблокаторы (см. раздел «Взаимодействие»). Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата (см. раздел «Режим дозирования, способ введения»). Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

У небольшого числа пациентов с наследственным пигментным ретинитом имеются генетически детерминированные нарушения функций фосфодиэстераз сетчатки глаза. Сведения о безопасности применения силденафила у больных с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому силденафил следует применять с осторожностью.

Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссида натрия (донатора NO) на тромбоциты человека *in vitro*. Сведения о безопасности применения силденафила у больных с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью.

Средства лечения эректильной дисфункции должны использоваться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидноклеточная анемия, множественная миелома, лейкемия).

Безопасность и эффективность применения силденафила совместно с другими ЛС для лечения нарушений эрекции не изучалась, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, сообщалось о внезапном снижении или потере слуха у пациентов. Однако большинство этих больных имели факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между использованием ингибиторов ФДЭ5 и внезапным снижением или потерей слуха. В случае внезапного снижения или потери слуха следует прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом.

Влияние на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами

На фоне приема силденафила какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось. Однако поскольку при приеме силденафила возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и т.п. побочных явлений, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 25 мг, 50 мг, 100 мг.

1 таблетка в блистере из ПВХ/ПВДХ//ПВДХ/алюминиевая фольга. 1 блистер вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

4 таблетки в блистере из ПВХ/ПВДХ//ПВДХ/алюминиевая фольга. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения лекарственного препарата

При температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Производитель

Вест Фарма Продушоес де Еспесиалидадеш Фармасеутикаш С.А.

Rua João de Deus, 11, Amadora, 2700-486, Португалия

Держатель регистрационного удостоверения

ОАО Фармацевтический завод ЭГИС

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ

Телефон: (36-1)803-5555 Факс: (36-1)803-5529

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) в г. Москва

121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8.

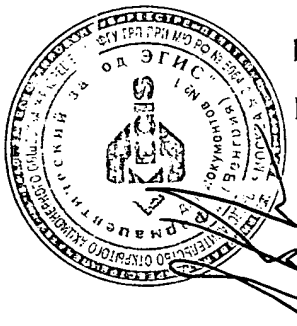
Телефон: (495) 363-39-66

Директор по регистрации лекарственных средств Представительства ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва Е.В. Ворогова

ВСЕГО ПРОНУМЕРОВАНО.

ПРОШНУРОВАНО. СКРЕПЛЕНО

ПЕЧАТЬЮ 13 ЛИСТОВ



МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП 004401 - 190514

СОГЛАСОВАНО