Инструкция по применению
Силденафил-Вертекс Таблетки 20 мг 90 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Вертекс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Силденафил
Количество в упаковке: 90
Дозировка действующего вещества: 20 мг

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Силденафил

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: действующее вещество: силденафила цитрат - 28,090 мг (в пересчете на силденафил - 20,000 мг), вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, пленочная оболочка: [гипромеллоза, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)].

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Силденафил быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 41 % (от 25 %

до 63 %). Максимальная концентрация силденафила в плазме крови (Cmax) достигается через 30-120 мин (в среднем - через 60 мин) после приема внутрь натощак. После приема силденафила 3 раза в сутки в диапазоне доз от 20 мг до 40 мг площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (AUC) и Cmax увеличиваются пропорционально дозе. При приеме силденафила в дозе 80 мг 3 раза в сутки его концентрация в плазме крови увеличивается нелинейно. При одновременном приеме с пищей скорость всасывания силденафила снижается. При одновременном приеме с жирной пищей время достижения максимальной концентрации (TCmax) увеличивается на 60 мин, а Cmax уменьшается в среднем на 29 %, однако степень всасывания существенно не изменяется (AUC снижается на 11 %). Распределение Объем распределения силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. После приема внутрь силденафила в дозе 20 мг 3 раза в сутки максимальная концентрация силденафила в плазме крови в равновесном состоянии составляет около 113 нг/мл. Связь силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита с белками плазмы крови составляет около 96 % и не зависит от общей концентрации силденафила. Через 90 мин после приема силденафила в сперме здоровых добровольцев обнаружено менее 0,0002 % дозы силденафила (в среднем 188 нг). Метаболизм Силденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием микросомальных изоферментов цитохрома P450: изофермент CYP3A4 (основной путь) и изофермент CYP2C9 (дополнительный путь). Основной циркулирующий активный метаболит образуется в результате N-деметилирования силденафила. Селективность действия этого метаболита на ФДЭ сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет около 50 % активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови составляет около 40 % от концентрации силденафила. N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, конечный период его полувыведения (T1/2) составляет около 4 часов. У пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) соотношение концентраций N-деметильного метаболита и силденафила выше. Концентрация N-деметильного метаболита в плазме крови составляет около 72 % от таковой силденафила (20 мг 3 раза в сутки). Вклад метаболита в фармакологическую активность силденафила составляет 36 %, его вклад в клинический эффект препарата неизвестен. Выведение Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, а конечный T1/2 - 3-5 часов. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов в основном кишечником (около 80 % дозы) и, в меньшей степени, почками (около 13 % дозы). Фармакокинетика у особых групп пациентов Пациенты пожилого возраста У пациентов пожилого возраста (65 лет и старше) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного силденафила и его активного N-деметильного метаболита в плазме крови примерно на 90% выше, чем у пациентов более молодого возраста (18-45 лет). Поскольку связывание

силденафила с белками плазмы крови зависит от возраста пациента, концентрация свободного силденафила в плазме крови у пациентов пожилого возраста выше примерно на 40 %. Пациенты с нарушением функции почек При легкой и умеренной степени почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 30-80 мл/мин) фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяется. При тяжелой почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к увеличению AUC на 100% и Cmax на 88 % по сравнению с показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью AUC и Cmax N-деметильного метаболита выше на 200 % и 79 % соответственно, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Пациенты с нарушением функции печени У добровольцев с нарушениями функции печени легкой или средней степени (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению AUC (85 %) и Cmax (47 %) по сравнению с показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не изучалась. Популяционная фармакокинетика При изучении фармакокинетики силденафила у пациентов с ЛАГ в популяционную фармакокинетическую модель включили возраст, пол, расовую принадлежность, показатели функции почек и печени. Данные, которые использовали для популяционного анализа, включали в себя широкий спектр демографических и лабораторных параметров, связанных с состоянием функции печени и почек. Демографические показатели, а также параметры функции печени или почек не оказывали статистически значимого влияния на фармакокинетику силденафила у пациентов с ЛАГ. У пациентов с ЛАГ после приема силденафила в дозах от 20 мг до 80 мг 3 раза в сутки его средние равновесные концентрации были на 20-50 % выше, чем у здоровых добровольцев. Минимальная концентрация силденафила в плазме крови (Cmin) была в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Полученные данные указывают на снижение клиренса и/или увеличение биодоступности силденафила после приема внутрь у пациентов с ЛАГ по сравнению со здоровыми добровольцами.

Показания

Легочная гипертензия.

Способ применения и дозы

Внутрь. Рекомендуемая доза препарата силденафил - 20 мг 3 раза в сутки с интервалом около 6-8 часов независимо от приема пищи. Максимальная рекомендуемая доза составляет 60 мг. Пациенты с нарушением функции почек Коррекция дозы не требуется, однако при плохой переносимости препарата дозу снижают до 20 мг 2 раза в сутки. Пациенты с нарушением функции печени Коррекция дозы у пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не требуется, однако при плохой переносимости препарата дозу снижают до 20 мг 2 раза в сутки. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) применение препарата не исследовалось (см. раздел "Противопоказания"). Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше) Коррекция дозы не требуется. Дети Применение силденафила у детей младше 18 лет противопоказано (недостаточно данных по эффективности и безопасности). Пациенты, получающие сопутствующую терапию Одновременное применение силденафила и эпопростенола рассматривается в разделах "Фармакодинамика" и "Побочное действие". Контролируемые исследования по оценке эффективности и безопасности применения силденафила в сочетании с другими препаратами (бозентан, илопрост) для лечения ЛГ не проводились. Комбинированную терапию препаратом силденафил с указанными препаратами следует проводить с осторожностью. Возможно, может потребоваться коррекция дозы силденафила. Тем не менее, нет данных о необходимости повышения дозы силденафила при одновременном применении с бозентаном. Эффективность и безопасность применения силденафила в сочетании с другими ингибиторами ФДЭ5 у пациентов с ЛАГ не изучена. Одновременное применение силденафила с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром) противопоказано. При необходимости одновременного применения с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как эритромицин и саквинавир, дозу препарата силденафил следует уменьшить до 20 мг 2 раза в сутки у пациентов. При необходимости одновременного применения с более мощными умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как кларитромицин, телитромицин и нефазодон, дозу препарата силденафил следует уменьшить до 20 мг 1 раз в сутки.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата, вено-окклюзионная болезнь легких, одновременное применение с донаторами оксида азота или нитратами в любой форме, одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (в том числе кетоконазолом, итраконазолом и ритонавиром) (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"), одновременное применение с ингибиторами ФДЭ5, включая силденафил, гипотензивными средствами - стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, так как это может приводить к симптоматической артериальной гипотензии, потеря зрения в одном глазу вследствие передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва, наследственные дегенеративные заболевания сетчатой оболочки глаза (пигментный ретинит), тяжелое нарушение функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), инсульт или инфаркт миокарда в анамнезе, тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст., диастолическое АД менее 50 мм рт. ст.), возраст до 18 лет (исследования эффективности и безопасности не проводились).

Применение при беременности и кормлении грудью

В опытах на животных силденафил не оказывал прямого или непрямого нежелательного действия на течение беременности и развитие эмбриона/плода. Исследования на животных показали токсическое воздействие по отношению к постнатальному развитию. Поскольку адекватные контролируемые исследования применения силденафила у беременных не проводились, применять препарат силденафил во время беременности можно только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Неизвестно, выделяется ли силденафил в грудное молоко. При необходимости применения препарата силденафил грудное вскармливание следует прекратить. Доклинические исследования не показали отрицательного влияния силденафила на фертильность.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥1/10, часто от ≥ 1/100 до нечасто от ≥ 1/1000 до редко от ≥ 1/10000 до очень редко частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. Инфекции и инвазии: часто - воспаление подкожной клетчатки, грипп, неуточненный синусит. Психические нарушения: часто - бессонница, тревога. Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - тремор, парестезия, неуточненное чувство жжения, гипоэстезия, редко - нарушение мозгового

кровообращения* транзиторная ишемическая атака*, частота неизвестна - мигрень. Нарушения со стороны сосудов: очень часто - гиперемия (покраснение кожи лица), нечасто - повышение АД, частота неизвестна - снижение АД. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - неуточненный бронхит, носовое кровотечение, неуточненный ринит, кашель, заложенность носа. Желудочно-кишечные нарушения: очень часто - диарея, диспепсия, часто - неуточненный гастрит, неуточненный гастроэнтерит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, геморрой, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень часто - боль в конечностях, часто - миалгия, боль в спине. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - алопеция, эритема, повышенное потоотделение в ночное время суток, частота неизвестна - кожная сыпь. Нарушения метаболизма и питания: часто - задержка жидкости (отеки). Нарушения со стороны органа зрения: часто - кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза, неуточненные нарушения зрения, затуманенное зрение, фотофобия, хроматопсия, цианопсия, воспаление глаз, покраснение глаз, редко - снижение остроты зрения, диплопия, нарушение чувствительности глаза. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто - вертиго, нечасто - звон в ушах*, частота неизвестна - внезапная глухота. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто - гинекомастия, гемоспермия, редко - кровотечение из полового члена, частота неизвестна - приапизм, длительная эрекция. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - неуточненная анемия. Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - лихорадка. *- данные нежелательные явления были зарегистрированы при применении лекарственных препаратов силденафила в дозировках 25 мг, 50 мг и 100 мг для лечения эректильной дисфункции. Общая частота прекращения лечения силденафилом в рекомендуемой дозе 20 мг 3 раза в сутки была низкой и не отличалась от таковой в группе плацебо (2,9 %). В плацебо-контролируемом исследовании изучали эффект адъювантной терапии силденафилом как дополнения к внутривенному введению эпопростенола. 134 пациента с ЛАГ получали силденафил в суточных дозах от 20 мг до 80 мг 3 раза в сутки и эпопростенол, и 131 пациент получал плацебо и эпопростенол. Продолжительность лечения составила 16 недель. Общая частота прекращения терапии из-за неблагоприятных событий в группе силденафил/эпопростенол составляла 5,2% по сравнению с 10,7% в группе плацебо/эпопростенол.

Передозировка

Симптомы Головная боль, "приливы" крови к коже лица, головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение со стороны органа зрения. Меры по оказанию помощи при передозировке Лечение симптоматическое. Гемодиализ неэффективен (силденафил активно связывается с белками плазмы крови).

Взаимодействие с другими препаратами

Исследования взаимодействия силденафила с другими лекарственными средствами проводились на здоровых добровольцах, за исключением случаев, указанных отдельно. Данные результаты справедливы для других групп пациентов и методов введения. Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику силденафила Исследования in vitro Метаболизм силденафила происходит, в основном, под действием изоферментов цитохрома P450: изофермент CYP3A4 (основной путь) и изофермент CYP2C9 (дополнительный путь), поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила, а индукторы - повышать его клиренс. Исследования in vivo В исследовании на здоровых мужчинах-добровольцах применение антагониста эндотелина бозентана, который является умеренным индуктором изоферментов CYP3A4, CYP2C9 и, возможно, CYP2C19, в равновесном состоянии (125 мг 2 раза в сутки) приводило к снижению AUC и Cmax силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) на 62,6 % и 55,4 % соответственно. Хотя совместный прием двух препаратов не сопровождался клинически значимыми изменениями АД в положении "лежа" и "стоя" и хорошо переносился здоровыми добровольцами, силденафил совместно с бозентаном следует применять с осторожностью. Применение ритонавира (500 мг 2 раза в сутки), ингибитора протеазы ВИЧ и мощного ингибитора изофермента CYP3A4, в комбинации с силденафилом (100 мг однократно) приводило к увеличению Cmax силденафила на 300% (в 4 раза) и AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 часа концентрация силденафила в плазме крови составила около 200 нг/мл против 5 нг/мл при применении только силденафила, что согласуется с информацией о выраженном эффекте ритонавира на фармакокинетику различных субстратов цитохрома P450. Одновременное применение силденафила с ритонавиром противопоказано. Наиболее мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут оказывать действие, сходное с действием ритонавира. Одновременное применение силденафила с кетоконазолом и итраконазолом противопоказано. Одновременное применение саквинавира (1200 мг 3 раза в сутки), ингибитора протеазы ВИЧ и изофермента CYP3A4, с силденафилом (100 мг однократно) приводит к увеличению Cmax силденафила на 140 % и AUC на 210 % соответственно. силденафил не оказывал влияния на фармакокинетику саквинавира (см. раздел "Способ применения и дозы"). При однократном приеме

силденафила в дозе 100 мг на фоне терапии эритромицином, являющимся умеренным ингибитором изофермента CYP3A4, в равновесном состоянии (500 мг 2 раза в сутки в течение 5 суток) выявлено увеличение AUC силденафила на 182 % (см. раздел "Способ применения и дозы"). Такие ингибиторы изофермента CYP3A4, как кларитромицин, телитромицин и нефазодон предположительно могут оказывать эффект, сходный с эффектом ритонавира. Такие ингибиторы изофермента CYP3A4, как саквинавир или эритромицин могут увеличивать AUC в 7 раз. В связи с этим при одновременном применении этих ингибиторов изофермента CYP3A4 с силденафилом следует соблюдать осторожность и корректировать дозу ингибиторов изофермента CYP3A4 (см. раздел "Способ применения и дозы"). У здоровых мужчин-добровольцев азитромицин (500 мг в сутки в течение 3 суток) не оказывал ВЛИЯНИЯ на AUC, Cmax, TCmax, константу скорости элиминации или T1/2 силденафила и его основного циркулирующего метаболита. Циметидин (800 мг), ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор изофермента CYP3A4, при совместном приеме с силденафилом (50 мг) вызывал увеличение концентраций силденафила в плазме крови здоровых добровольцев на 56 %. Однократный прием антацидов (магния гидроксида и алюминия гидроксида) не оказывал влияния на биодоступность силденафила. Совместное применение пероральных контрацептивов (этинилэстрадиола 30 мкг и левоноргестрела 150 мкг) не оказывало влияния на фармакокинетику силденафила. Ингибиторы изофермента CYP3A4 и #-адреноблокаторы Установлено, что у пациентов с ЛАГ снижается клиренс силденафила приблизительно на 30 % при одновременном применении со слабыми или средними ингибиторами изофермента CYP3A4 и на 34 % при одновременном применении с #-адреноблокаторами. AUC силденафила при его применении в дозе 80 мг 3 раза в сутки была в 5 раз выше, чем при применении силденафила в дозе 20 мг 3 раза в сутки. В исследованиях взаимодействия с ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как саквинавир и эритромицин (исключая самые мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, ритонавир) AUC силденафила в этом диапазоне концентраций увеличивалась. Индукторы изофермента CYP3A4 Клиренс силденафила увеличивается приблизительно в 3 раза при одновременном применении со слабыми индукторами изофермента CYP3A4, что соответствует эффекту бозентана на клиренс силденафила у здоровых добровольцев. Ожидается, что одновременное применение силденафила с мощными индукторами изофермента CYP3A4 приведет к значительному снижению концентрации силденафила в плазме крови. При одновременном применении силденафила (в дозе 20 мг 3 раза в сутки) у взрослых пациентов с ЛАГ и бозентана в стабильной дозе (62,5-125 мг 2 раза в сутки) отмечалось такое же снижение экспозиции силденафила, как и при применении у здоровых добровольцев. Влияние силденафила на фармакокинетику других лекарственных средств Исследования in vitro Силденафил

является слабым ингибитором изоферментов CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4 системы цитохрома P450 (IC50 ⩾ 150 мкМ). Не ожидается, что силденафил будет оказывать влияние на соединения, являющиеся субстратами этих изоферментов, в клинически значимых концентрациях. Исследования in vivo Силденафил оказывает действие на систему NO/цГМФ и усиливает антигипертензивное действие нитратов. Его одновременное применение с донаторами оксида азота или нитратами в любых формах противопоказано. При одновременном применении а-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы дополнительное снижение систолического/диастолического АД в положении "лежа" составило 7/7, 9/5 и 8/4 мм рт. ст., а в положении "стоя" - 6/6, 11/4 и 4/5 мм рт. ст. соответственно. При применении силденафила пациентами, получающими доксазозин, отмечены редкие случаи развития ортостатической гипотензии, сопровождавшейся головокружением, но не обмороком. Применение силденафила у пациентов, принимающих #-адреноблокаторы, может привести к клинически значимой артериальной гипотензии у пациентов с лабильностью АД. При изучении взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином у пациентов с артериальной гипертензией было отмечено дополнительное снижение систолического и диастолического АД в положении "лежа" на 8 мм рт. ст. и 7 мм рт. ст. соответственно. Сходное снижение АД отмечалось при применении одного силденафила у здоровых добровольцев. Признаков взаимодействия силденафила (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются под действием изофермента CYP2C9, не выявлено. Силденафил (50 мг) не вызывал дополнительного увеличения времени кровотечения, вызванного ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливал антигипертензивное действие этанола у здоровых добровольцев при Cmax этанола в крови 80 мг/дл. У здоровых добровольцев силденафил в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) вызывал увеличение AUC и Cmax бозентана (125 мг 2 раза в сутки) на 49,8 % и 42 % соответственно. При одновременном применении бозентана у взрослых пациентов с ЛАГ в начальной дозе 62,5-125 мг 2 раза в сутки и силденафила в дозе 20 мг 3 раза в сутки отмечается меньшее увеличение AUC бозентана по сравнению со здоровыми добровольцами, получающими силденафил в дозе 80 мг 3 раза в сутки. Силденафил в однократной дозе 100 мг не оказывал влияния на равновесную фармакокинетику ингибиторов протеазы ВИЧ саквинавира и ритонавира, которые являются субстратами изофермента CYP3A4. Силденафил не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию пероральных контрацептивов в плазме крови (этинилэстрадиола 30 мкг и левоноргестрела 150 мкг).

Особые указания

Во избежание осложнений применять строго по назначению врача! Эффективность и безопасность применения силденафила у пациентов с тяжелой ЛГ (функциональный класс IV) не доказана. В случае ухудшения состояния пациента на фоне терапии препаратом силденафил следует рассмотреть возможность перехода на терапию, применяемую для лечения данной стадии легочной гипертензии (например, эпопростенолом) (см. раздел "Способ применения и дозы"). При совместном применении препарата силденафил с бозентаном или другими индукторами изофермента CYP3A4 может потребоваться коррекция дозы. Соотношение польза /риск силденафила у пациентов с ЛГ I функционального класса не установлено. Исследования по применению силденафила в лечении вторичной ЛГ, за исключением ЛГ, связанной с заболеваниями соединительной ткани, и резидуальной ЛГ, не проводились. Артериальная гипотензия Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к небольшому транзиторному снижению АД. До назначения препарата силденафил необходимо внимательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего эффекта у пациентов с артериальной гипотензией (АД Поскольку совместное применение силденафила и #-адреноблокаторов может привести к развитию симптоматической артериальной гипотензии у чувствительных пациентов, препарат силденафил следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих а- адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих а-адреноблокаторы, начать принимать препарат силденафил следует только после того, как будет достигнута стабилизация показателей гемодинамики у этих пациентов. Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии. Сердечно-сосудистые осложнения В ходе постмаркетингового применения силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных явлениях, как серьезные сердечно-сосудистые осложнения (в том числе инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть, желудочковая аритмия, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия и артериальная гипотензия), которые имели временную связь с применением силденафила. Большинство этих пациентов, но не все из них, имели факторы риска сердечно-сосудистых осложнений. Многие из указанных нежелательных явлений наблюдались вскоре после сексуальной активности, и некоторые из них отмечались после приема силденафила без последующей сексуальной активности. Не представляется возможным установить наличие прямой связи между отмечавшимися нежелательными явлениями и указанными факторами или иными причинами. Зрительные нарушения Были отмечены редкие случаи развития передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва как

причины ухудшения или потери зрения на фоне применения всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. Большинство этих пациентов имели факторы риска, такие как экскавация (углубление) диска зрительного нерва, возраст старше 50 лет, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия и курение. В случае внезапной потери зрения пациентам следует немедленно прекратить прием препарата силденафил и обратиться за медицинской помощью. У пациентов, у которых ранее отмечались случаи передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва, отмечается повышенный риск развития данного заболевания. В связи с этим врач должен обсудить с пациентом возможные риски при применении ингибиторов ФДЭ5. У таких пациентов препарат силденафил следует применять с осторожностью и после тщательной оценки соотношения польза-риск. У небольшого числа пациентов с наследственным пигментным ретинитом имеются генетически детерминированные нарушения функций фосфодиэстераз сетчатки глаза. Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому применение силденафила у таких пациентов противопоказано. Нарушения слуха В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях сообщается о случаях внезапного ухудшения или потери слуха, связанных с применением всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. Большинство этих пациентов имели факторы риска внезапного ухудшения или потери слуха. Причинно-следственной связи между применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным ухудшением слуха или потерей слуха не установлено. В случае внезапного ухудшения слуха или потери слуха на фоне приема препарата силденафил следует немедленно проконсультироваться с врачом. Кровотечения Силденафил усиливает антиагрегантный эффект нитропруссида натрия, донатора оксида азота, на тромбоциты человека in vitro. Данные о безопасности применения силденафила у пациентов со склонностью к кровоточивости или обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отсутствуют, поэтому препарат силденафил у этих пациентов следует применять с осторожностью. Частота носовых кровотечений у пациентов с ЛАГ, связанной с диффузными заболеваниями соединительной ткани, была выше (силденафил - 12,9%, плацебо - 0%), чем у пациентов с первичной ЛАГ (силденафил - 3 %, плацебо - 2,4 %). У пациентов, получавших силденафил в сочетании с антагонистом витамина К, частота носовых кровотечений была выше (8,8 %), чем у пациентов, не принимавших антагонист витамина К (1,7 %). Анатомическая деформация полового члена и приапизм Силденафил необходимо применять 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). При длительности эрекции более 4 часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. В случае если не было проведено немедленное

медицинское вмешательство, возможно повреждение тканей полового члена и полная потеря потенции. Одновременное применение с бозентаном При применении силденафила на фоне начальной терапии бозентаном не отмечалось улучшения состояния пациентов (оценка с помощью теста 6-минутной ходьбы) по сравнению с применением монотерапии бозентаном. Результаты теста 6-минутной ходьбы отличались у пациентов с первичной ЛАГ и ЛАГ, связанной с системными заболеваниями соединительной ткани. У пациентов с ЛАГ, связанной с системными заболеваниями соединительной ткани, результат одновременного применения силденафила и бозентана был хуже, чем при монотерапии бозентаном, но лучше, чем у пациентов с первичной ЛАГ, получавших монотерапию бозентаном. Таким образом, врачу следует оценивать результат терапии при одновременном применении силденафила и бозентана у пациентов с первичной ЛАГ, опираясь на свой опыт терапии ЛАГ. Одновременное применение препарата силденафил и бозентана у пациентов с ЛАГ, связанной с системными заболеваниями соединительной ткани, не рекомендуется. Одновременное применение с другими ингибиторами ФДЭ5 Эффективность и безопасность одновременного применения силденафила с другими ингибиторами ФДЭ5 у пациентов с ЛАГ не изучались, поэтому применение такой комбинации не рекомендуется.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Поскольку при приеме силденафила возможно развитие головокружения, снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и других побочных явлений, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Также следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.