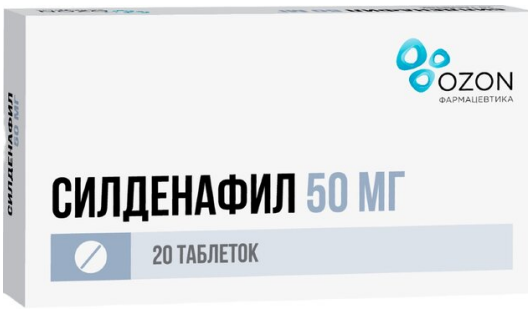
Инструкция по применению
Силденафил-Озон Таблетки 50 мг 20 шт



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Силденафил
Количество в упаковке: 20
Дозировка действующего вещества: 50 мг

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета. На поперечном разрезе таблетки видны два слоя: ядро белого или почти белого цвета и оболочка.

Действующее вещество

Силденафил

Состав

1 таблетка 50 мгДействующее вещество: силденафила цитрат - 70,2400 мг (в пересчете на силденафил основание - 50,0000 мг).Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 60.0000 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 43,8600 мг, кроскармеллоза натрия - 8,0000 мг, повидон-К25 - 6,0000 мг, магния стеарат - 1,9000 мг.Состав оболочки: опадрай II 85F205024 голубой - 6,0000 мг, в том числе: поливиниловый спирт - 2,4000 мг, макрогол-4000 - 1,2120 мг, алюминиевый лак с красителями индигокармином и бриллиантовым голубым - 0,3738 мг, краситель железа оксид желтый - 0,0162 мг, тальк - 0,8880 мг, титана диоксид - 1,1100 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.ВсасываниеПосле приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 40% (от 25% до 63%).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 мин (от 30 мин до 120 мин).При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается: Cmax уменьшается в среднем на 29%, а время достижения максимальной концентрации (Tmax) увеличивается на 60 мин, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (площадь под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC) снижается на 11%).РаспределениеОбъем распределения силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Связь силденафила и его основного циркулирующего N-деметилыюго 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.
МетаболизмСилденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изофермента цитохрома CYP3A4 (основной путь) и изофермента цитохрома CYP2C9 (минорный путь). Основной циркулирующий активный метаболит, образующийся в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет около 50% активность силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев составляла около 40% от концентрации силденафила. N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, период его полувыведения (T1/2) составляет около 4 час.ВыведениеОбщий клиренс силденафила составляет 41 л/час, а конечный T1/2 - 3-5 час. После приема внутрь также как после внутривенного введения силденафил выводится в виде метаболитов, в основном, через кишечник (около 80% пероральной дозы) и, в меньшей степени, почками (около 13% пероральной дозы).Фармакокинетика у особых групп пациентовПожилые пациентыУ здоровых пожилых пациентов (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного силденафила в плазме примерно на 40% выше, чем у молодых (18-45 лет). Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития нежелательных реакций (НР).Нарушения функции почекПри 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 таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.Нарушения функции печениУ пациентов с циррозом печени (классы 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 (класс С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

Показания

Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции!

Способ применения и дозы

Внутрь.Рекомендуемая доза для большинства 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 - один раз в сутки.Нарушения функции почекПри легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) корректировка дозы не требуется, при тяжелой почечной недостаточности (КК Нарушение функции печениПоскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), дозу препарата Силденафил следует снизить до 25 мг.Совместное применение с другими лекарственными препаратамиСовместное применение с ритонавиром не рекомендуется. При возможном совместном применении максимальная доза препарата Силденафил ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг, а кратность применения - 1 раз в 48 час (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, интраконазол) начальная доза препарата Силденафил должна составлять 25 мг (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих #-адреноблокаторы, прием препарата Силденафил следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. раздел «Особые указания» и «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»).Пожилые пациентыКорректировка дозы препарата Силденафил не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к силденафилу или к 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 с другими лекарственными препаратами»). Совместное применение ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, так как это может приводить к симптоматической гипотензии. Безопасность и эффективность препарата Силденафил при совместном применении с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд- Пью). Одновременный прием ритонавира. Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (тяжелая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные в течение последних шести месяцев инсульт или инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии, артериальная гипертензия (АД ⩾170/100 мм рт.ст.) или артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.)) (см. раздел «Особые указания»). Пациенты с эпизодами развития неартериитной передней ишемической нейропатии зрительного нерва с потерей зрения в одном глазу. Наследственный пигментный ретинит (см. раздел «Особые указания»),По зарегистрированному показанию препарат Силденафил не предназначен для применения у детей до 18 лет.По зарегистрированному показанию препарат Силденафил не предназначен для применения у женщин.

Применение при беременности и кормлении грудью

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

Побочные действия

Наиболее частыми побочными эффектами были головная боль и «приливы». Обычно НР 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.Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь), аллергические реакции.Нарушения со стороны органа зрения: часто - затуманенное зрение, нарушение зрения, цианопсия, нечасто - боль в глазах, фотофобия, фотопсия, хромагопсия, покраснение глаз/инъекции склер, изменение яркости световосприятия, мидриаз, конъюнктивит, кровоизлияние в ткани глаза, катаракта, нарушение работы слезного аппарата, редко - отек век и прилегающих

тканей, ощущение сухости в глазах, наличие радужных кругов в поле зрения вокруг источника света, повышенная утомляемость глаз, видение предметов в желтом цвете (ксантопсия), видение предметов в красном цвете (эритропсия), гиперемия конъюнктивы, раздражение слизистой оболочки глаз, неприятные ощущения в глазах, частота неизвестна - неартериитная передняя ишемическая невропатия зрительного нерва, окклюзия вен сетчатки, дефект полей зрения, диплопия*, временная потеря зрения или снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, заболевания сосудов сетчатки, отслойка стекловидного тела/витреальная тракция.Нарушения со стороны органа слуха: нечасто - внезапное снижение или потеря слуха, шум в ушах, боль в ушах.Нарушения со стороны сердца: нечасто - тахикардия, ощущение сердцебиения, нестабильная стенокардия, атриовентрикулярная блокада, инфаркт миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, остановка сердца, острая сердечная недостаточность, отклонения в показателях ЭКГ, кардиомиопатия, редко - фибрилляция предсердий , внезапная сердечная смерть, желудочковая аритмия.Нарушения со стороны сосудов: часто - вазодилатация («приливы» крови к коже лица), нечасто - снижение артериального давления, повышение артериального давления.Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто анемия, лейкопения.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - ощущение жажды, отеки, подагра, некомпенсированный сахарный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - заложенность носа, нечасто - носовое кровотечение, ринит, астма, диспноэ, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление кашля, редко - чувство стеснения в горле, сухость слизистой оболочки полости носа, отек слизистой оболочки полости носа.Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, диспепсия, нечасто - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в области живота, сухость слизистой оболочки полости рта, глоссит, гингивит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, отклонение «печеночных» функциональных тестов от нормы, ректальное кровотечение, редко - гипестезия слизистой оболочки полости рта.Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - боль в спине, нечасто - миалгия, боль в конечностях, артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - цистит, никтурия, недержание мочи, гематурия, редко - кровотечение из полового члена.Нарушения со стороны половых органов и грудной железы: нечасто увеличение молочных желез, нарушение эякуляции, отек гениталии, аноргазмия, гематоспермия, повреждение тканей полового члена, редко - приапизм и/или длительная эрекция.Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто головокружение, нечасто - сонливость, мигрень, атаксия,

гипертонус, невралгия, нейропатия, парестезия, тремор, вертиго, симптомы депрессии, бессонница, необычные сновидения, повышение рефлексов, гипестезия, редко - судороги*, повторные судороги*, обморок, нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака.Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь, крапивница, простой герпес, кожный зуд, повышенное потоотделение, изъязвление кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит, частота неизвестна - синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.Прочие: нечасто - ощущение жара, отек лица, реакция фоточувствительности, шок, астения, повышенная утомляемость, боль различной локализации, озноб, случайные падения, боль в области грудной клетки, случайные травмы, редко - раздражительность.* НР, выявленные во время пострегистрационных исследований.Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системыВ ходе пострегистрационного применения силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных явлениях, как тяжелые сердечно-сосудистые осложнения (в т.ч. инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть, желудочковая аритмия, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия и 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 или иными факторами.Нарушения со стороны органа зренияВ редких случаях во время пострегистрационного применения всех ингибиторов ФДЭ5, в том числе силденафила, сообщали о неартериитпой передней ишемической невропатии зрительного нерва (НПИНЗН) - редком заболевании и причине снижения или потери зрения. У большинства их этих пациентов были факторы риска, в частности снижение отношения диаметров экскавации и диска зрительного нерва («застойный диск»), возраст старше 50 лег, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия и курение. В обсервационном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение препаратов класса ингибиторов ФДЭ5 с острым началом НПИНЗН. Результаты указывают на приблизительно 2-кратное повышение риска НПИНЗН в пределах 5 периодов полувыведения после применения ингибитора ФДЭ5. Согласно опубликованным литературным данным, годичная частота возникновения НПИНЗН составляет 2,5-11,8 случаев на 100 000 мужчин в возрасте ≥ 50 лет в обшей популяции. Следует рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом. Лица, у которых уже был случай I II 1ИГ1311, имеют

повышенный риск рецидива НПИНЗН. Поэтому врачу следует обсудить данный риск с такими пациентами, а также обсудить с ними потенциальный шанс неблагоприятного воздействия ингибиторов ФДЭ5. Ингибиторы ФДЭ5, в том числе силденафил, у таких пациентов следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза перевешивает риск.При использовании препарата Силденафил в дозах, превышающих рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше, но обычно встречались чаще.

Передозировка

При однократном приеме силденафила в дозе до 800 мг нежелательные явления были такими же, как и при приеме препарата в более низких дозах, но встречались чаще. Применение дозы 200 мг не приводило к повышению эффективности препарата, однако, частота побочных реакций (головная боль, «приливы», головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения) увеличивалась. Лечение симптоматическое. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, так как последний активно связывается с белками плазмы и не выводится почками.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику силденафилаМетаболизм 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 /сутки 2 раза в день в течение 5 дней), умеренным ингибитором изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения постоянной 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 постоянной концентрации саквинавира в крови Cmax силденафила повышалась на 140%, а у AUC увеличилась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира.Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут вызвать 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 постоянной концентрации ритонавира в крови приводит к увеличению Cmax 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 - 5 нг/мл). Это согласуется с эффектом ритонавира на широкий диапазон субстратов цитохрома Р450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти данные, одновременный прием ритонавира и силденафила не рекомендуется. В случае одновременного приема максимальная доза силденафила, ни при каких обстоятельствах, не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, то Cmax свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится. Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.В исследованиях с участием здоровых добровольцев при одновременном применении антагониста эндотелиновых рецепторов, бозентана (индуктор изофермента CYP3A4 (умеренный), CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесной концентрации (125 мг два раза в сутки) и силденафила в равновесной концентрации (80 мг три раза в сутки) отмечалось снижение AUC и Cmax силденафила на 62,6% и 52,4% соответственно. Силденафил увеличивал AUC и Cmax бозентана на 49,8% и 42%, соответственно.Предполагается, что одновременное применение силденафила с мощными индукторами изофермента CYP3A4, такими как рифампицин, может приводить к большему снижению концентрации силденафила в плазме крови. Ингибиторы изофермента цитохрома CYP2C9 (толбутамид, варфарип), изофермента цитохрома CYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.Азитромицин (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, Cmax, Tmax, константу скорости выведения и T1/2 силденафила или его основного циркулирующего метаболита.Влияние силденафила на другие лекарственные препаратыСилденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома Р450 - 1А2, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1 и 3А4 (ИК50>150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах его Cmax составляет около 1 мкмоль, поэтому маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.Силденафил усиливает антигипертензивное 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 и донаторами оксида азота противопоказано.При одновременном приеме #-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с

доброкачественной гиперплазией простаты со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение 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.мт., 11/4 мм рт.ст. и 4/5 мм рт.ст., соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симтомагической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих #-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.Признаков значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируюгся изоферментом цитохрома CYP2D9, не выявлено.Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибитора ВИЧ-протеазы, саквинавира, являющегося субстратом изофермепта цитохрома CYP3A4, при его постоянном уровне в крови.Одновременное применение силденафила в равновесном состоянии (80 мг три раза в сутки) приводит к повышению AUC и Cmax бозентана (125 мг два раза в сутки) на 49,8% и 42%, соответственно.Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг).Силденафил (50 мг) не усиливает антигипертензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при максимальной концентрации алкоголя в крови в среднем 0,08% (80 мг/дл).У пациентов с гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет 8 мм рт.ст. (систолического) и 7 мм рт.ст. (диастолического).Применение силденафила в сочетании с гипотензивными 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. 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) (см. раздел «С осторожностью»).Во время пострегистрационных исследований сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма. В случае сохранения эрекции в течение более 4 часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не проведена немедленно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.Препараты, предназначенные для лечения нарушений

эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна. Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу нарушений эрекции врачу следует направить пациента на обследование сердечно-сосудистой системы.Сексуальная активность нежелательна у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, жизнеугрожающими аритмиями, гипертензией (АД > 170/100 мм рт.ст.) или гипотонией (АД Сердечно-сосудистые осложненияВ ходе пострегистрационного применения силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных явлениях, как тяжелые сердечно-сосудистые осложнения (в т.ч. 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 или иными факторами. ГипотензияСилденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к переходящему снижению АД, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Силденафил 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 (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.Поскольку совместное применение силденафила и #-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, препарат Силденафил следует с осторожностью назначать больным, принимающим #-адреноблокаторы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих #-адреноблокаторы, прием препарата Силденафил следует начинать только после достижения стабилизации показателей гемодинамики у пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. раздел

«Способ применения и дозы»). Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.Зрительные нарушенияВ редких случаях во время пострегистрационного применения всех ингибиторов ФДЭ5, в том числе силденафила, сообщали о неартериитной передней ишемической невропатии зрительного нерва (НПИНЗН) - редком заболевании и причине снижения или потери зрения. У большинства из этих пациентов были факторы риска, в частности снижение отношения диаметров экскавации и диска зрительного нерва («застойный диск»), возраст старше 50 лет, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия и курение. В обсервационном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение препаратов класса ингибиторов ФДЭ5 с острым началом НПИНЗН. Результаты указывают на приблизительно 2-кратное повышение риска НПИНЗН в пределах 5 периодов полувыведения после применения ингибитора ФДЭ5. Согласно опубликованным литературным данным, годичная частота возникновения НПИНЗН составляет 2,5-11,8 случаев на 100 000 мужчин в возрасте ⩾ 50 лет в общей популяции. Следует рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом. Лица, у которых уже был случай НПИНЗН, имеют повышенный риск рецидива НПИНЗН. Поэтому врачу следует обсудить данный риск с такими пациентами, а также обсудить с ними потенциальный шанс неблагоприятного воздействия ингибиторов ФДЭ5. Ингибиторы ФДЭ5, в том числе силденафил, у таких пациентов следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза перевешивает риск. У пациентов с эпизодами развития НПИНЗН с потерей зрения в одном глазу прием силденафила противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).У небольшого числа пациентов с наследственным пигментным ретинитом имеются генетически детерминированные нарушения функции фосфодиэстераз сетчатки глаза. Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому у таких пациентов не следует применять силденафил (см. раздел «Противопоказания»).Нарушения слухаВ некоторых пострегистрационных 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 силденафила следует немедленно проконсультироваться с врачом. КровотеченияСилденафил 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 12-перстной кишки отсутствуют, поэтому силденафил у этих пациентов следует применять с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»). Частота носовых кровотечений у пациентов с ЛГ, связанной с диффузными заболеваниями соединительной ткани, была выше (силденафил 12,9%, плацебо 0%), чем у пациентов с первичной легочной артериальной гипертензией (силденафил 3,0%, 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%).Применение совместно с другими средствами лечения нарушении эрекции Безопасность и эффективность силденафила совместно с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими препаратами для лечения легочной артериальной гипертензии, содержащими силденафил или другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:На фоне применения силденафила какого-либо влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не наблюдалось. Поскольку при приеме силденафила возможно развитие головокружения, снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и т.п. НР, 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 при температуре не выше 25 °С.Хранить в недоступном для детей месте.