Инструкция по применению
Силденафил-Ксантис Таблетки 50 мг 12 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Ксантис фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Силденафил
Количество в упаковке: 12
Дозировка действующего вещества: 50 мг

Описание

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

Действующее вещество

Силденафил

Состав

Каждая таблетка, покрытая, пленочной оболочкой содержит: Действующее вещество: силденафила цитрат 70,24 мг (в пересчете на силденафил 50,00 мг), Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат безводный - 118,76 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип M 101 D+) - 90,00 мг, кроскармеллоза натрия - 9,00 мг, повидон-К 25 - 6,00 мг, магния стеарат - 6,00 мг, Оболочка таблетки: Опадрай синий 03 А 205003 - 8,80 мг [гипромеллоза - 43,50%, целлюлоза микрокристаллическая - 30,20%, титана диоксид - 18,76%, макрогола стеарат - 7,20%, красителя бриллиантового голубого алюминиевый лак - 0,34%], макрогол - 0,20 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный

характер. Всасывание После приема внутрь быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) при приеме натощак достигается в среднем в течение 60 минут (в диапазоне от 30 до 120 минут), абсолютная биодоступность 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%. 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%). Распределение Объем распределения силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Связь силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита с белками плазмы крови составляет около 96% и не зависит от общей концентрации препарата. Менее 0,0002% дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата. Метаболизм Силденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изоферментов системы цитохрома P450 - CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный 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% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев достигает 40% концентрации силденафила. N-деметилметаболит подвергается дальнейшему метаболизму с периодом полувыведения (T1/2) около 4 ч. Выведение Общий клиренс силденафила равен 41 л /ч, а конечный T1/2 силденафила составляет 3-5 часов. Неактивные метаболиты выводятся кишечником (80%) и почками (13%). 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 возникновения нежелательных реакций. Нарушения функции почек У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина [КК] 60-89 мл/мин) и средней степени тяжести (КК 30-59 мл /мин) фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяется. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК ≤ 30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению значений AUC (100%) и Cmax (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы. Нарушения функции печени У пациентов с циррозом печени (классы A и B по шкале 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 пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью) не изучалась.

Показания

Лечение эректильной дисфункции, характеризующейся 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 взрослых пациентов составляет 50 мг примерно за 1 ч 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/сут. Совместное применение с другими лекарственными средствами При совместном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза силденафила должна составлять 25 мг (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. разделы «Особые указания», « Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Применение препарата в особых клинических группах пациентов У детей и подростков до 18 лет Применение препарата Силденафил-Ксантис не показано у детей и подростков до 18 лет. У пожилых пациентов Рекомендуемая начальная доза препарата Силденафил-Ксантис для пациентов в возрасте от 65 лет и старше - 25 мг (1/2 таблетки препарата с дозировкой 50 мг). Учитывая эффективность и переносимость начальной дозы, возможно пошаговое увеличение дозы до 50 мг или 100 мг при необходимости. У пациентов с нарушением функции почек При легкой и средней степени тяжести почечной недостаточности (КК 30-89 мл/мин) корректировка дозы не требуется, при почечной недостаточности тяжелой степени (КК <30 мл/мин) начальная доза препарата Силденафил-Ксантис должна составлять 25 мг (1/2 таблетки препарата с дозировкой 50 мг). У пациентов с нарушением функции печени Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), начальная доза препарата Силденафил-Ксантис должна составлять 25 мг (1 /2 таблетки препарата с дозировкой 50 мг).

Противопоказания

гиперчувствительность к силденафилу и/или к любому из вспомогательных веществ в составе 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 средствами»); совместное применение ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, т.к. это может приводить к симптоматической гипотензии; безопасность и эффективность силденафиала при совместном применении с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому одновременное применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Особыеуказания»); печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью); одновременный прием ритонавира; препарат не следует применять у мужчин, которым не рекомендуется сексуальная активность (например, у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия или хроническая сердечная недостаточность тяжелой степени; перенесенные в течение последних 6 месяцев инфаркт миокарда или инсульт, жизнеугрожающие аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт. ст.) или артериальная гипертензия (АД более 170/100 мм рт. ст.) (см. раздел «Особые указания»); у пациентов с эпизодами развития передней неартериитной ишемической нейропатии зрительного нерва с потерей зрения на один глаз, независимо от того, были ли эти эпизоды связаны с предыдущим применением ингибитора ФДЭ-5; диагностированные наследственные заболевания сетчатки, в том числе наследственный пигментный ретинит (см. раздел «Особые указания»); по зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин; по зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у детей и подростков до 18 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

Побочные действия

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении силденафила были головная боль и «приливы». Как правило, нежелательные реакции бывают легкой или средней степени тяжести и носят преходящий характер. Частота некоторых нежелательных реакций является дозозависимой. Возможные нежелательные реакции на фоне приема силденафила распределены по системно-

органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1 /10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных). 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, хроматопсия, покраснение слизистой оболочки глаз/инъецированность 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 свете (ксантопсия), видение предметов в красном цвете (эритропсия), гиперемия конъюнктивы, раздражение слизистой оболочки глаз, неприятное ощущение в глазах; частота неизвестна - неартериитная передняя ишемическая невропатия зрительного нерва (НПИНЗН), 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/витреоретинальная тракция. Нарушения со стороны органа слуха: нечасто - внезапное снижение или потеря слуха, шум в ушах, боль в ушах. Нарушения со стороны сердца: нечасто - ощущение сердцебиения, увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия), нестабильная стенокардия, атриовентрикулярная блокада, инфаркт миокарда, остановка сердца, острая сердечная недостаточность, отклонения на ЭКГ, кардиомиопатия; редко - фибрилляция предсердий, желудочковая аритмия*, внезапная сердечная смерть*. Нарушения со стороны сосудов: часто - вазодилятация («приливы» крови к коже лица); нечасто - повышение артериального давления и снижение артериального давления, тромбоз сосудов головного мозга. 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, бронхиальная 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 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 сухожилий, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - цистит, никтурия, недержание мочи, гематурия. Нарушения со стороны половых органов и грудной железы: нечасто - увеличение грудных желез, нарушение эякуляции, отек гениталий, аноргазмия, гематоспермия, повреждение тканей полового члена; редко - пролонгированная эрекция и/или приапизм, кровотечение из полового члена. 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. Нарушения 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 Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Общие расстройства и нарушения в месте введения: 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. * Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде применения силденафила. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы В ходе пострегистрационного периода наблюдения сообщалось о таких нежелательных реакциях, 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 реакциями и указанными или иными факторами. Нарушения со стороны органа зрения В редких случаях во время пострегистрационного применения ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. силденафила, сообщалось о НПИНЗН - редком заболевании и причине снижения или потери зрения. Большинство пациентов имели факторы риска, в частности снижение отношения диаметров экскавации и диска зрительного

нерва («застойный диск»), возраст старше 50 лет, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, гиперлипидемия и курение. В обсервационном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение 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 применение силденафила 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 т.ч. силденафил, у таких пациентов следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза перевешивает риск. При применении силденафила в дозах, превышавших рекомендуемые, нежелательные реакции были сходными с отмеченными выше, но обычно встречались чаще.

Передозировка

Симптомы При однократном приеме силденафила в дозе до 800 мг нежелательные реакции были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще. Применение дозы 200 мг не приводило к повышению эффективности силденафила, однако, частота нежелательных 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 силденафила Метаболизм силденафила происходит в основном под действием изофермента CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут уменьшать клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличивать клиренс силденафила. Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибитора изофермента CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин). Циметидин (800 мг), неспецифический ингибитор изофермента 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), умеренным ингибитором изофермента CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации эритромицина в плазме крови, приводит к увеличению AUC силденафила на 182%. При совместном приеме силденафила (однократно 100 мг) и саквинавира (1200 мг/сут в 3 приема), ингибитора ВИЧ-протеазы и изофермента CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации саквинавира в плазме крови Cmax силденафила повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут вызывать и более выраженные изменения фармакокинетики силденафила. Одновременное применение силденафила (однократно 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза/сут), ингибитора ВИЧ-протеазы и сильного ингибитора изоферментов системы цитохрома Р450, на фоне достижения постоянной концентрации ритонавира в плазме крови приводит к увеличению Cmax силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч 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 противопоказан. Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, то Cmax свободного силденафила не превышает 200 нМ/мл, и препарат хорошо переносится. Однократный прием антацида (магния гидроксида /алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила. В исследовании с участием здоровых добровольцев при одновременном применении антагониста эндотелиновых рецепторов, бозентана (индуктор изофермента CYP3A4 (умеренный), CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесной концентрации (125 мг 2 раза/сут) и силденафила в равновесной концентрации (80 мг 3 раза/сут) 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 мощным индуктором изофермента CYP3A4, таким как рифампицин, может приводить к большему снижению концентрации силденафила в плазме крови. Ингибиторы изофермента CYP2C9 (толбутамид, варфарин), изофермента 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 препараты Силденафил является слабым

ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 - 1А2, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1 и 3А4 (ИК50 > 150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах его Стах 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 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 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. 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 значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются изоферментом CYP2C9, не выявлено. Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибитора ВИЧ-протеазы, саквинавира, являющегося субстратом изофермента CYP3A4, при его постоянном уровне в крови. Одновременное применение силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза/сут) приводит к повышению AUC и Cmax бозентана (125 мг 2 раза/сут) 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 гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при Cmax этанола в плазме крови в среднем 0,08% (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 8 мм рт. ст. (систолического) и 7 мм рт. ст. (диастолического). Применение силденафила в сочетании с гипотензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных нежелательных реакций.

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 применяться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией

полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкемия). Во время пострегистрационного наблюдения сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма. В случае сохранения эрекции более 4 ч следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не проведена своевременно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции. Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует применять у мужчин, 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 состояния сердечно-сосудистой системы. Сексуальная активность нежелательна у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, жизнеугрожающими аритмиями, артериальной гипертензией (АД более 170 /100 мм рт. ст.) или гипотензией (АД менее 90/50 мм рт. ст.). Прием силденафила у таких пациентов противопоказан. В клинических исследованиях показано отсутствие различий в частоте развития инфаркта миокарда (1,1 на 100 человек в год) или частоте смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (0,3 на 100 человек в год) у пациентов, получавших силденафил, по сравнению с пациентами, получавших плацебо. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы В пострегистрационном периоде применения силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных реакциях, 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 реакций 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 реакциями и указанными или иными факторами. Артериальная гипотензия Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению АД, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения силденафила врач должен тщательно оценить риск развития 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 отверстия левого желудочка сердца (стеноз аорты, гипертрофичекая 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 альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, препарат следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Чтобы минимизировать риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации показателей гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила. Врач должен проинформировать пациента о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии. Нарушения со стороны органа зрения В 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. 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, в связи с чем, прием силденафила таким пациентам противопоказан. Нарушения слуха В некоторых пострегистрационных исследованиях сообщалось 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 или потерей слуха не установлено. В случае внезапного ухудшения или потери слуха на фоне приема силденафила 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 силденафил у таких пациентов следует применять с осторожностью. Частота носовых кровотечений у пациентов с легочной гипертензией, 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 антагонистами витамина К, частота новых кровотечений была выше (8,8%), чем у пациентов, не принимавших антагонисты витамина К (1,7%). Применение совместно с другими средствами для лечения нарушений эрекции Безопасность и эффективность силденафила совместно с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими препаратами для лечения легочной артериальной гипертензии, содержащими силденафил, или другими средствами для лечения эректильной дисфункции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций противопоказано. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Прием силденафила оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Однако, поскольку при приеме силденафила возможно головокружение, снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и т.п. нежелательных реакций, 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 применения и при изменении режима дозирования.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.