

# Виагра®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, округлые, ромбовидные, с гравировкой "VGR 50" на одной стороне и "Pfizer" на другой.

## Владелец регистрационного удостоверения

VIATRIS SPECIALTY (США)

## Регистрационный номер

ЛП-(002020)-(РГ-RU)

## Латинское название

Viagra®

## Действующее вещество

силденафил (sildenafil)

## АТХ

G04BE03 Силденафил

## Фармакологическая группа

Эректильной дисфункции средство лечения - ФДЭ5 ингибитор

## Нозологическая классификация (МКБ-10)

F52.2 Недостаточность генитальной реакции (импотенция психогенная)

N48.4 Импотенция органического происхождения

## Состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, округлые, ромбовидные, с гравировкой "VGR 50" на одной стороне и "Pfizer" на другой.

1 таб.

силденафила цитрат

140.45 мг,

что соответствует содержанию силденафила

100 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) - 313.162 мг, кальция

гидрофосфат - 104.388 мг, кроскармеллоза натрия - 30 мг, магния стеарат - 12 мг.

Состав пленочной оболочки\*: опадрай голубой OY-LS-20921 - 15 мг (содержит гипромеллозу, лактозы моногидрат - 3.675 мг, триацетин, титана диоксид (E171), алюминиевый лак на основе индигокармина (E132)) и опадрай прозрачный YS-2-19114-A - 4.5 мг (содержит гипромеллозу, триацетин).

1 шт. - блистеры (1) - пачки картонные×.1 шт. - блистеры (2) - пачки картонные×.1 шт. - блистеры

(3) - пачки картонные×.2 шт. - блистеры (1) - пачки картонные×.2 шт. - блистеры (2) - пачки

картонные×.2 шт. - блистеры (3) - пачки картонные×.4 шт. - блистеры (1) - пачки картонные×.4 шт. -

блистеры (2) - пачки картонные×.4 шт. - блистеры (3) - пачки картонные×.8 шт. - блистеры (1) - пачки картонные×.8 шт. - блистеры (2) - пачки картонные×.8 шт. - блистеры (3) - пачки картонные×.12 шт. - блистеры (1) - пачки картонные×.12 шт. - блистеры (2) - пачки картонные×.12 шт. - блистеры (3) - пачки картонные×.

\* к пленочному покрытию может быть добавлено до 30 мкг/г ванилина и/или биотина; при этом содержание одного или обоих компонентов в пленочном покрытии составит до 3 мкг для дозировки 100 мг× на лицевую сторону пачки наносится перфорированная строчка контроля первого вскрытия; защитный стикер располагается в левом нижнем углу задней поверхности пачки.

## Описание лекарственной формы

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, округлые, ромбовидные, с гравировкой "VGR 50" на одной стороне и "Pfizer" на другой.

## Фармакологические свойства

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

Механизм действия

Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозного тела и увеличению притока крови. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело у человека, но усиливает эффект NO посредством ингибирования ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ.

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

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция. Силденафил восстанавливает нарушенную эректильную функцию в условиях сексуальной стимуляции за счет увеличения притока крови к кавернозным телам полового члена.

Клинические данные

Кардиологические исследования

Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение систолического АД в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8.3 мм рт.ст., а диастолического АД – 5.3 мм рт.ст. Более выраженное, но также переходящее действие на АД отмечалось у пациентов, принимавших нитраты (см. разделы "Противопоказания", "Лекарственное взаимодействие").

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

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 144 пациента с эректильной дисфункцией и стабильной стенокардией, принимающих антиангинальные препараты (кроме нитратов), выполняли физические упражнения до того момента, когда выраженность симптомов стенокардии уменьшилась. Продолжительность выполнения упражнения была достоверно больше (19.9 сек; 0.9-38.9 сек) у пациентов, принимавших силденафил в однократной дозе 100 мг, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали эффект переменной дозы силденафила (до 100 мг) у мужчин (n=568) с эректильной дисфункцией и артериальной гипертензией, принимающих более двух антигипертензивных препаратов. Силденафил улучшил эрекцию у 71% мужчин по сравнению с 18% в группе плацебо. Частота неблагоприятных эффектов была сравнима с таковой в других группах пациентов, так же как у лиц, принимающих более трех антигипертензивных препаратов.

Исследования зрительных нарушений

У некоторых пациентов через 1 ч после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста

Фарнсворта–Манселла 100 выявлено легкое и преходящее нарушение способности различать оттенки цвета (синего/зеленого). Через 2 ч после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭБ, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывал влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

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

#### Эффективность

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

Эффективность силденафила, определенная как способность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворительного полового акта, была продемонстрирована во всех проведенных исследованиях и была подтверждена в долгосрочных исследованиях продолжительностью 1 год. В исследованиях с применением фиксированной дозы соотношение пациентов, сообщивших, что терапия улучшила их эрекцию, составляло: 62% (доза силденафила 25 мг), 74% (доза силденафила 50 мг) и 82% (доза силденафила 100 мг), по сравнению с 25% в группе плацебо. Анализ международного индекса эректильной функции показал, что дополнительно к улучшению эрекции лечение силденафилом также повышало качество оргазма, позволяло достичь удовлетворения от полового акта и общего удовлетворения.

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

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

#### Всасывание

После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет 40% (25-63%). In vitro силденафил в концентрации примерно 1.7 нг/мл (3.5 нМ) подавляет ФДЭБ человека на 50%. После однократного приема силденафила в дозе 100 мг средняя  $C_{max}$  свободного силденафила в плазме крови мужчин составляет 18 нг/мл (38 нМ) и достигается при приеме натощак в среднем в течение 60 мин (30-120 мин).

При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается;  $C_{max}$  снижается в среднем на 29%,  $T_{max}$  увеличивается на 60 мин, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%).

#### Распределение

$V_d$  силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Связывание силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита с белками плазмы составляет около 96% и не зависит от общей концентрации силденафила. Менее 0.0002% дозы (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата.

#### Метаболизм

Силденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (минорный путь). Основным циркулирующим активным метаболитом, который образуется в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭB in vitro составляет примерно 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови составляет примерно 40% от концентрации силденафила. N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму; его  $T_{1/2}$  составляет около 4 ч.

#### Выведение

Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, а конечный  $T_{1/2}$  - 3-5 ч. После приема внутрь, также как после в/в введения, силденафил выводится в виде метаболитов, в основном, через кишечник (примерно 80% дозы) и в меньшей степени - почками (примерно 13% дозы).

#### Фармакокинетика в особых клинических случаях

У здоровых пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного силденафила в плазме примерно на 40% превышает его концентрацию у молодых (18-45 лет) пациентов. Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов. При почечной недостаточности легкой (КК 50-80 мл/мин) и средней (КК 30-49 мл/мин) степени тяжести

фармакокинетические параметры силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяются. При почечной недостаточности тяжелой степени ( $КК \leq 30$  мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению AUC (100%) и  $C_{max}$  (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы. У пациентов с циррозом печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению значения AUC (84%) и  $C_{max}$  (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по шкале 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.

## 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; совместное применение ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, т.к. это может приводить к симптоматической гипотензии; тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (тяжелая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные в течение последних 6 месяцев инсульт или инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии, артериальная гипертензия ( $АД \geq 170/100$  мм рт. ст.) или артериальная гипотензия ( $АД \leq 90/50$  мм рт.ст.)); эпизоды развития неартериитной передней ишемической невралгии зрительного нерва с потерей зрения в одном глазу; наследственный пигментный ретинит; тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью); одновременное применение препарата с другими средствами для лечения нарушений эрекции (безопасность и эффективность комбинированной терапии не изучена); одновременное применение ритонавира; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский и подростковый возраст до 18 лет; применение у женщин по зарегистрированному показанию. С осторожностью

Анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони); заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия); заболевания, сопровождающиеся кровотечением; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; нарушения функции печени; тяжелая почечная недостаточность ( $КК$  менее 30 мл/мин); эпизод развития передней неартериитной ишемической невралгии зрительного нерва в анамнезе; одновременный прием альфа-адреноблокаторов.

## Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь.

Для большинства взрослых пациентов рекомендуемая доза 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.

При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести ( $КК 30-80$  мл/мин) коррекция дозы не требуется, при почечной недостаточности тяжелой степени ( $КК \leq 30$  мл/мин) дозу силденафила следует снизить до 25 мг.

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

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Совместное применение с другими лекарственными средствами

Совместное применение с ритонавиром не рекомендуется. В любом случае максимальная доза препарата Виагра® ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг, а кратность применения – 1 раз в 48 ч.

При совместном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Виагра® должна составлять 25 мг.

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих

альфа-адреноблокаторы, применение препарата Виагра® следует начинать только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила.

## Побочные действия

Наиболее частыми побочными эффектами были головная боль и "приливы".

Побочные эффекты обычно слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер.

В исследованиях с применением фиксированной дозы установлено, что частота некоторых нежелательных явлений повышается с увеличением дозы.

Частота нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$  и  $\leq 10\%$ ), нечасто ( $\geq 0.1\%$  и  $\leq 1\%$ ), редко ( $\geq 0.01\%$  и  $\leq 0.1\%$ ), очень редко ( $\leq 0.01\%$ ), частота неизвестна (невозможно определить на основе имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь), аллергические реакции.

Со стороны органа зрения: часто - затуманенное зрение, нарушение зрения, цианопсия; нечасто - боль в глазах, фотофобия, фотопсия, хроматопсия, 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 невралгия 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.

Со стороны органа слуха: нечасто - внезапное снижение или потеря слуха, шум в ушах, боль в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - "приливы"; нечасто - тахикардия, ощущение сердцебиения, снижение АД, увеличение ЧСС, нестабильная стенокардия, АВ-блокада, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, остановка сердца, сердечная недостаточность, отклонения в показателях ЭКГ, кардиомиопатия, повышение АД; редко - фибрилляция предсердий, внезапная сердечная смерть\*, желудочковая аритмия\*.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия, лейкопения.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - ощущение жажды, отеки, подагра, некомпенсированный сахарный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Со стороны дыхательной системы: 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 носа.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диспепсия; нечасто - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в области живота, сухость во рту, глоссит, гингивит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, отклонение печеночных функциональных тестов от нормы, ректальное кровотечение; редко - гипестезия слизистой оболочки полости рта.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - боль в спине; нечасто - миалгия, боль в конечностях, артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - цистит, никтурия, увеличение молочных желез, недержание мочи, гематурия, нарушение эякуляции, отек гениталий, аноргазмия, гематоспермия, повреждение тканей полового члена; редко - длительная эрекция и/или приапизм.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто - сонливость, мигрень, атаксия, гипертонус, невралгия, невралгия, 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 Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Прочие: нечасто - ощущение жара, отек лица, реакции фоточувствительности, шок, астения, повышенная утомляемость, боль различной локализации, озноб, случайные падения, боль в области грудной клетки, случайные травмы; редко - раздражительность.

\* Побочные эффекты, выявленные во время постмаркетинговых исследований.

Сердечно-сосудистые осложнения

В ходе постмаркетингового 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, 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.

#### Зрительные нарушения

В редких случаях во время пострегистрационного применения всех ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. 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, ИБС, гиперлипидемия и курение. В обсервационном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение препаратов класса ингибиторов ФДЭ5 с острым началом НПИНЗН. Результаты указывают на приблизительно двукратное повышение риска НПИНЗН в пределах 5 периодов полувыведения после применения ингибитора ФДЭ5. Согласно опубликованным литературным данным, годовая частота возникновения НПИНЗН составляет 2.5-11.8 случаев на 100000 мужчин в возрасте  $\geq 50$  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 т.ч. силденафил, у таких пациентов следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза превышает риск.

При применении препарата **Виагра®** в дозах, превышавших рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше, но обычно встречались чаще.

## Передозировка

Симптомы: при однократном приеме препарата **Виагра®** в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме препарата в более низких дозах, но встречались чаще.

Применение препарата в дозе 200 мг не приводило к повышению эффективности препарата, однако частота побочных реакций (головная боль, "приливы", головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения) увеличивалась.

Лечение: проведение симптоматической терапии. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, т.к. последний активно связывается с белками плазмы и не выводится с мочой.

## 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 следует применять 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, лейкопения).

Во время постмаркетинговых исследований сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма. В случае сохранения эрекции в течение более 4 ч пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была 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 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  $\geq 170/100$  мм рт.ст.) или гипотензией (АД  $\leq 90/50$  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 препарат **Виагра®**, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

### Сердечно-сосудистые осложнения

В ходе постмаркетингового применения силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных явлениях, как серьезные 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.

### Артериальная гипотензия

Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению АД, что не является клинически значимым эффектом и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Виагра® 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 выводящего 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 альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, препарат Виагра® следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием препарата Виагра® следует начинать только после достижения стабилизации показателей гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Виагра®. Необходимо проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

### Зрительные нарушения

В редких случаях во время пострегистрационного применения всех ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. 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, гипертензия, ИБС, гиперлипидемия и курение. В обсервационном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение препаратов класса ингибиторов ФДЭ5 с острым началом НПИНЗН. Результаты указывают на приблизительно двукратное повышение риска НПИНЗН в пределах 5 периодов полувыведения после применения ингибитора ФДЭ5. Согласно опубликованным литературным данным, годовая частота возникновения НПИНЗН составляет 2.5-11.8 случаев на 100000 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 т.ч. 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 препарата Виагра® у пациентов с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому у таких пациентов не следует применять силденафил.

### 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 силденафила пациенту следует немедленно проконсультироваться с врачом.

### Кровотечения

Силденафил усиливает антиагрегантный эффект нитропруссид 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 Виагра® у этих 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 гипертензией (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%).

Применение совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции

Безопасность и эффективность препарата Виагра® совместно с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими препаратами для лечения легочной гипертензии, содержащими силденафил (например, Ревацио®) или другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел "Противопоказания").

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

На фоне приема силденафила какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось. Однако, поскольку при приеме силденафила возможно 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.

## Форма выпуска

таб., покр. пленочной оболочкой, 100 мг: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24 или 36 шт.

## Производитель

FAREVA AMBOISE (Франция)

## Условия выпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

## Срок годности препарата Виагра®

Срок годности – 5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## Условия хранения препарата Виагра®

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.