

Силденафил-СЗ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые; таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Владелец регистрационного удостоверения

СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА (Россия)

Регистрационный номер

ЛП-(003636)-(РГ-RU)

Латинское название

Sildenafil-SZ

Действующее вещество

силденафил (sildenafil)

АТХ

G04BE03 Силденафил

Фармакологическая группа

Средства, применяемые в урологии; средства для лечения эректильной дисфункции

Нозологическая классификация (МКБ-10)

F52.2 Недостаточность генитальной реакции (импотенция психогенная)

N48.4 Импотенция органического происхождения

Состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые; таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

1 таб.

силденафил (в форме силденафила цитрата)

100 мг (140.5 мг)

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 102, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 43 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза), повидон К30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный), магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, полисорбат-80 (твин-80), тальк, титана диоксид (E171), лак алюминиевый на основе бриллиантовый голубой (E133).

1 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.2 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.4 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.6 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.6 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.8 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.10 шт. -

упаковки ячеюковые контурные (1) - пачки картонные.10 шт. - упаковки ячеюковые контурные (2) - пачки картонные.20 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.20 шт. - флаконы полимерные (1) - пачки картонные.

Описание лекарственной формы

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые; таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Фармакологические свойства

Силденафил - мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфат (цГМФ)-специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (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 человека, но усиливает эффект оксида азота (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.

Клинические данные

Кардиологические исследования

Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение систолического давления в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8.3 мм рт. ст., а диастолического давления - 5.3 мм рт. ст.

Более выраженный, но также преходящий эффект на АД отмечался у пациентов, принимавших нитраты. 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 давление в состоянии покоя уменьшалось на 7% и 6%, соответственно, а легочное систолическое давление снижалось на 9%. Силденафил не влиял на сердечный выброс и не нарушал кровоток в стенозированных коронарных артериях, а также приводил к увеличению (примерно на 13%) аденозин-индуцированного коронарного потока как в стенозированных, так и в интактных коронарных артериях.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 144 пациента с эректильной дисфункцией и стабильной стенокардией, принимающих антиангинальные препараты (кроме нитратов) выполняли физические упражнения до того момента, когда выраженность симптомов стенокардии уменьшилась. Продолжительность выполнения упражнения была достоверно больше (19.9 секунд; 0.9-38.9 секунд) 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 Фарнворта-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 ФДЭ6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывал влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

В плацебо-контролируемом перекрестном исследовании пациентов с доказанной ранневозрастной макулярной дегенерацией (n=9) силденафил в однократной дозе 100 мг переносился хорошо. Не было выявлено никаких клинически значимых изменений зрения, оцениваемых по специальным визуальным тестам

(острота зрения, решетка 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 мес 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 диабетом, 43% пациентов, перенесших радикальную простатэктомию и 83% пациентов с повреждениями спинного мозга (против 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 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 *C*_{max} свободного силденафила в плазме крови мужчин составляет около 18 нг/мл (38 нМ). *C*_{max} 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: *C*_{max} уменьшается в среднем на 29%, а *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 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 изофермента цитохрома CYP3A4 (основной путь) и изофермента цитохрома CYP2C9 (минорный путь). Основным циркулирующим активным метаболитом, образующимся 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 составляла около 40% концентрации силденафила. N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму; *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, кишечником (около 80% пероральной дозы) и, в меньшей степени, почками (около 13% пероральной дозы).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

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

При легкой (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 *C*_{max} (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

У пациентов с циррозом печени (стадии А и В по классификации 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 больных с тяжелыми нарушениями функции печени (стадия 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.

Противопоказания

применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов; по зарегистрированному показанию препарат Силденафил-С3 не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет; по зарегистрированному показанию препарат Силденафил-С3 не предназначен для применения у женщин; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; не рекомендуется одновременное применение силденафила с ритонавиром; повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата. Безопасность и эффективность препарата Силденафил-С3 при совместном применении с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

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; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; наследственный пигментный ретинит; сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные в последние 6 мес инфаркт миокарда, инсульт или жизнеугрожающие аритмии, артериальная гипертензия (АД >170/100 мм рт.ст.) или гипотензия (АД <90/50 мм рт.ст.); у пациентов с эпизодами развития передней неартериитной ишемической невралгии зрительного нерва (в анамнезе).

Способ применения и дозы

Препарат принимают 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.

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

Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), дозу препарата Силденафил-С3 следует снизить до 25 мг.

Коррекция дозы препарата Силденафил-С3 у пациентов пожилого возраста не требуется.

Совместное применение с другими лекарственными средствами

При совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза препарата Силденафил-С3 не должна превышать 25 мг, а кратность применения - 1 раз в 48 ч.

При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Силденафил-С3 должна составлять 25 мг.

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием препарата Силденафил-С3 следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила.

Побочные действия

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

Обычно побочные эффекты препарата Силденафил-С3 слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер.

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

Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10\%$), часто (от $\geq 1\%$ до $\leq 10\%$), нечасто (от $\geq 0.1\%$ до $\leq 1\%$), редко (от $\geq 0.01\%$ до $\leq 0.1\%$), 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 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 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 - неартериальная 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.

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

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто - сонливость, мигрень, атаксия, гипертонус, невралгия, невропатия, парестезия, тремор, вертиго, симптомы депрессии, бессонница, необычные сновидения, повышение рефлексов, гипестезия; редко - судороги*, повторные судороги*, обморок, нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака.

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

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 полости носа.

Со стороны пищеварительной системы: 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.

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 мочевыделительной системы: нечасто - цистит, никтурия, недержание мочи, гематурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - увеличение молочных желез, нарушение эякуляции, отек гениталий, аноргазмия, гематоспермия, повреждение тканей полового члена; редко - длительная эрекция и/или приапизм, кровотечение из полового члена.

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, реакция 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, 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, 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.

При применении препарата Силденафил-С3 в дозах, превышавших рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше, но обычно встречались чаще.

Передозировка

Симптомы: при однократном приеме препарата Силденафил-С3 в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме препарата в более низких дозах, но встречались чаще.

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

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, лейкомия).

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 мес инфарктом миокарда или инсультом, жизнеугрожающими аритмиями, артериальной гипертензией (АД $\geq 170/100$ мм рт. ст.) или гипотензией (АД $\leq 90/50$ мм рт. ст.). 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 Силденафил-С3, 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, 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 явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Силденафил-С3 врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими

заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилаторам наблюдается у больных с обструкцией выходного тракта левого желудочка (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

Поскольку совместное применение силденафила и альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической артериальной гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, препарат Силденафил-СЗ следует с осторожностью назначать больным, принимающим альфа-адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием препарата Силденафил-СЗ следует начинать только после достижения стабилизации показателей гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Силденафил-СЗ. Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

Зрительные нарушения

Были отмечены редкие случаи развития передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва, как причины ухудшения или потери зрения на фоне применения всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. Большинство этих пациентов имели факторы риска, такие как экскавация (углубление) диска зрительного нерва, возраст старше 50 лет, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, гиперлипидемия и курение. Причинно-следственной связи между приемом ингибиторов ФДЭ5 и развитием передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва не выявлено. Врач должен информировать пациента о повышении риска развития передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва, если это состояние у него уже отмечалось. В случае внезапной потери зрения пациентам следует немедленно оказать необходимую медицинскую помощь. У небольшого числа пациентов с наследственным пигментным ретинитом имеются генетически детерминированные нарушения функций фосфодиэстеразы сетчатки глаза. Сведения о безопасности применения препарата Силденафил-СЗ у больных с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому силденафил следует применять с осторожностью.

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 следует немедленно проконсультироваться с врачом.

Кровотечения

Силденафил усиливает антиагрегантный эффект нитропруссиды натрия, донатора оксида азота, на тромбоциты человека *in vitro*. Данные о безопасности применения силденафила у пациентов со склонностью к кровоточивости или обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отсутствуют, поэтому препарат Силденафил-СЗ у этих пациентов следует применять 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 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 применения препарата Силденафил-СЗ совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

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 снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и других побочных явлений, 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, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 14 или 20 шт.

Производитель

СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА (Россия)

Условия выпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Срок годности препарата Силденафил-С3

Срок годности - 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения препарата Силденафил-С3

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.