

# 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)

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 ячейковые контурные (1) - пачки картонные.10 шт. - упаковки ячейковые 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

### Механизм действия

Силденафил предназначен для пероральной терапии эректильной дисфункции. В естественных условиях, т.е. при наличии сексуальной стимуляции, он восстанавливает нарушенную эректильную дисфункцию за счет усиления притока крови к половому члену. Физиологический механизм, лежащий в основе эрекции полового члена, включает в себя высвобождение оксида азота (NO) в кавернозном теле при сексуальной стимуляции. Образующийся оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня цГМФ, вызывающего расслабление гладких мышц в кавернозном теле и увеличение притока крови. Силденафил является мощным селективным ингибитором цГМФ-специфической ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ в кавернозном теле. Силденафил оказывает периферическое действие на эрекцию. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего влияния на изолированное кавернозное тело у человека, но активно усиливает расслабляющий эффект NO на эту ткань. При активации каскада NO/цГМФ, наблюдающейся при сексуальной стимуляции, ингибирование ФДЭ5 силденафилом приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозном теле. Таким образом, для развития желаемого фармакологического действия силденафила необходима сексуальная стимуляция.

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что силденафил селективен в отношении ФДЭ5, участвующей в процессе развития эрекции. Его активность в отношении ФДЭ5 превосходит активность в отношении других известных фосфодиэстераз. Он в 10 раз менее активен в отношении ФДЭ6, которая принимает участие в процессе фотопреобразования в сетчатке. В максимальных рекомендуемых дозах силденафил в 80 раз менее селективен в отношении ФДЭ1 и в 700 раз - в отношении ФДЭ2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 и 11. Кроме того, селективность силденафила в отношении ФДЭ5 примерно в 4000 раз превосходит его селективность в отношении ФДЭ3 - цАМФ-специфической фосфодиэстеразы, принимающей участие в регуляции сердечных сокращений.

### Клиническая эффективность и безопасность

Для оценки времени после приема препарата, в течение которого силденафил приводит к возникновению эрекции в ответ на сексуальную стимуляцию, было разработано два клинических исследования. В клиническом исследовании с участием пациентов, применявших силденафил натошак, при проведении фаллоплетизмографии (с помощью прибора RigiScan) медиана времени до начала эрекции у пациентов, которые достигли эрекции с ригидностью полового члена 60% (достаточной для осуществления полового контакта), составляла 25 мин (в диапазоне значений 12-37 мин). В отдельном исследовании с использованием прибора RigiScan силденафил все еще был способен вызвать эрекцию в ответ на сексуальную стимуляцию через 4-5 ч после применения.

Силденафил вызывает легкое и транзиторное снижение АД, которое в большинстве случаев не имеет клинических проявлений. Среднее максимальное снижение систолического АД, измеренного в положении лежа, после перорального применения силденафила в дозе 100 мг составляло 8.4 мм рт.ст.

Соответствующее изменение диастолического АД составляло 5.5 мм рт.ст. Эти снижения АД согласуются с сосудорасширяющим действием силденафила, вероятно, обусловленным повышением уровней цГМФ в гладких мышцах сосудов. Однократное пероральное применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев.

В исследовании гемодинамических эффектов однократного приема силденафила в дозе 100 мг внутрь у 14 пациентов с тяжелой ИБС (со стенозом, по крайней мере, одной коронарной артерии более 70%), среднее значение систолического и диастолического АД в состоянии покоя снижалось на 7 и 6% относительно исходного уровня, соответственно. Среднее систолическое АД в легочной артерии снижалось на 9%. Силденафил не оказывал влияния на сердечный выброс и не нарушал кровоток в стенозированных коронарных артериях.

В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании с использованием теста с физической нагрузкой при участии 144 пациентов с эректильной дисфункцией и хронической стабильной стенокардией, которые постоянно применяли антиангинальные лекарственные средства (кроме нитратов), никаких клинически значимых отличий во времени до возникновения лимитирующей стенокардии при применении силденафила по сравнению с плацебо продемонстрировано не было.

Легкие и транзиторные нарушения способности различать оттенки цвета (синего/зеленого) выявлялись у некоторых пациентов при проведении 100-оттеночного теста Фарнворта-Манселла через 1 ч после

применения силденафила в дозе 100 мг. Эти изменения полностью исчезали через 2 ч после применения препарата. Возможный механизм данного изменения в распознавании цветов связан с ингибированием ФДЭ6, которая участвует в фотопреобразовательном каскаде реакций в сетчатке глаза. Силденафил не влияет на остроту зрения или контрастную чувствительность. В небольшом плацебо-контролируемом клиническом исследовании при участии пациентов с документально подтвержденной возрастной макулярной дистрофией (n=9) применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) не вызывало достоверных изменений в результатах проведенных исследований зрения (острота зрения, сетка Амслера, моделирование распознавания цветов светофора, периметр Хамфри и фотостресс). Однократный прием силденафила внутрь в дозе 100 мг у здоровых добровольцев не влиял на подвижность или морфологию сперматозоидов.

#### Дополнительные данные клинических исследований

В ходе клинических исследований силденафил применялся более чем у 8000 пациентов в возрасте от 19 до 87 лет. В исследованиях были представлены следующие группы пациентов: лица пожилого возраста (19.9%), пациенты с артериальной гипертензией (30.9%), пациенты с сахарным диабетом (20.3%), ИБС (5.8%), гиперлипидемией (19.8%), травмами спинного мозга (0.6%), депрессией (5.2%), трансуретральной резекцией предстательной железы (3.7%) и радикальной простатэктомией (3.3%). Следующие группы пациентов не были представлены в достаточной мере или исключались из клинических исследований: пациенты после хирургического вмешательства на органах таза, пациенты после лучевой терапии, пациенты с почечной или печеночной недостаточностью тяжелой степени и пациенты с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (см. раздел "Противопоказания"). В исследованиях с применением фиксированной дозы доля пациентов, отметивших улучшение эректильной функции при применении препарата, составляла 62% (25 мг), 74% (50 мг) и 82% (100 мг) по сравнению с 25% в группе плацебо. В контролируемых клинических исследованиях количество случаев отмены силденафила было небольшим и сопоставимым с группой плацебо. Количество пациентов, сообщивших об улучшении при применении силденафила во всех этих исследованиях, было следующим: психогенная эректильная дисфункция (84%), смешанная эректильная дисфункция (77%), органическая эректильная дисфункция (68%), пациенты пожилого возраста (67%), сахарный диабет (59%), ИБС (69%), артериальная гипертензия (68%), трансуретральная резекция предстательной железы (61%), радикальная простатэктомия (43%), травмы спинного мозга (83%), депрессия (7%). Безопасность и эффективность силденафила подтверждены данными долгосрочных исследований.

#### Всасывание

После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 41% (от 25% до 63%). После приема препарата внутрь в рекомендованном диапазоне доз (25-100 мг) AUC и C<sub>max</sub> силденафила повышаются пропорционально дозе. In vitro силденафил в концентрации около 1.7 нг/мл (3.5 нМ) подавляет активность ФДЭ5 человека на 50%. C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> уменьшается в среднем на 29%, а T<sub>Cmax</sub> увеличивается на 60 мин, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%).

#### Распределение

V<sub>d</sub> силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л, что указывает на его распределение в тканях. Максимальная общая концентрация силденафила в плазме крови после однократного приема препарата внутрь в дозе 100 мг в среднем составляет около 440 нг/мл (коэффициент вариации - 40%). Поскольку связывание силденафила (и его основного циркулирующего N-десметил-метаболита) с белками плазмы достигает 96%, средняя C<sub>max</sub> свободной фракции силденафила в плазме крови составляет 18 нг/мл (38 нМ). Связывание с белками плазмы не зависит от общей концентрации препарата. У здоровых добровольцев через 90 минут после однократного приема силденафила в дозе 100 мг в эякуляте определялось менее чем 0.0002% принятой дозы препарата (в среднем - 188 нг).

#### 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<sub>1/2</sub> составляет около 4 ч.

#### Выведение

Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, а конечный T<sub>1/2</sub> - 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 силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

## Фармакокинетика у особых групп пациентов

Лица пожилого возраста. У здоровых добровольцев пожилого возраста (65 лет и старше) клиренс силденафила снижен, а концентрация силденафила и активного N-десметил-метаболита в плазме приблизительно на 90% выше ее уровня у здоровых добровольцев молодого возраста (18-45 лет). Вследствие возрастных различий в связывании препарата с белками плазмы, соответствующее повышение концентрации свободного силденафила в плазме крови приблизительно составляло 40%.

Почечная недостаточность. У добровольцев с почечной недостаточностью легкой и средней степени (КК 30-80 мл/мин) фармакокинетические параметры силденафила при его однократном приеме внутрь (в дозе 50 мг) не изменялись. Средние значения AUC и C<sub>max</sub> N-десметил-метаболита повышались до 126 и 73%, соответственно, по сравнению с добровольцами того же возраста без нарушения функции почек. Однако вследствие значительной межиндивидуальной вариабельности эти различия не являлись статистически значимыми. У добровольцев с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК <30 мл/мин) клиренс силденафила снижался, что приводило к увеличению AUC и C<sub>max</sub> в среднем на 100 и 88%, соответственно, по сравнению с этими показателями у пациентов той же возрастной группы с нормальной функцией почек. Кроме того, значения AUC и C<sub>max</sub> N-десметил-метаболита повышались на 200 и 79%, соответственно.

Печеночная недостаточность. У пациентов с циррозом печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению значения AUC (84%) и C<sub>max</sub> (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

повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата; применение у пациентов, получающих донаторы оксида азота (такие как амилнитрит) или нитраты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов, влияя на обмен оксида азота/(цГМФ) (см. раздел "Фармакологическое действие"); одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ5), включая силденафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, т.к. потенциально может привести к симптоматической артериальной гипотензии (см. раздел "Лекарственное взаимодействие"); применение у пациентов, которым не рекомендована сексуальная активность (например, пациентам с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, такой как нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность тяжелой степени); пациентам с потерей зрения в одном глазу вследствие неартериитной передней ишемической невралгии зрительного нерва (НПИНЗН), независимо от того, связана ли эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ5 или нет (см. раздел "Особые указания"); печеночная недостаточность тяжелой степени; артериальная гипотензия (АД <90/50 мм рт.ст.); недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда; пациентам с известными наследственными дегенеративными заболеваниями сетчатки, такими как пигментный ретинит (небольшое количество таких пациентов имеют генетические расстройства фосфодиэстеразы сетчатки); пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией; по зарегистрированному показанию препарат Силденафил-С3 не предназначен для применения у женщин; по зарегистрированному показанию препарат Силденафил-С3 не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет. 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 стадии обострения; печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести; почечная недостаточность тяжелой степени (КК <30 мл/мин); пациенты с эпизодом развития НПИНЗН в анамнезе; одновременный прием блокаторов α-адренорецепторов.

## 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. Время начала проявления активности лекарственного препарата Силденафил-С3 может увеличиваться при приеме с пищей по сравнению с приемом натощак (см. раздел "Фармакокинетика").

Особые группы пациентов

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. Исходя из эффективности и переносимости препарата, при необходимости, доза может быть поэтапно увеличена до 50 мг и до 100 мг.

Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), дозу препарата Силденафил-С3 следует снизить до 25 мг. Исходя из эффективности и переносимости препарата, при необходимости, доза может быть поэтапно увеличена до 50 мг и до 100 мг.

Коррекция дозы препарата Силденафил-С3 у пациентов пожилого возраста не требуется (см. раздел "Фармакокинетика").

Применение у пациентов, принимающих другие лекарственные средства

За исключением ритонавира, который не рекомендуется принимать одновременно с силденафилом (см. раздел "Особые указания"), у пациентов, принимающих одновременно ингибиторы СУР3А4, следует рассмотреть возможность применения препарата в начальной дозе 25 мг (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

Чтобы свести к минимуму риск развития ортостатической гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Кроме того, в таких случаях рекомендуется начинать применение силденафила с дозы 25 мг (см. разделы "Особые указания" и "Лекарственное взаимодействие").

Препарат Силденафил-С3 противопоказан к применению у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет.

## Побочные действия

Резюме профиля безопасности

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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ( $\geq 1/10\%$ ), часто (от  $\geq 1\%$  до  $< 10\%$ ), нечасто (от  $\geq 0.1\%$  до  $< 1\%$ ), редко (от  $\geq 0.01\%$  до  $< 0.1\%$ ), очень редко ( $< 0.01\%$ ), частота неизвестна (невозможно определить на основе имеющихся данных).

Очень часто  
Часто  
Нечасто  
Редко  
Инфекции и инвазии  
Ринит  
Со стороны иммунной системы  
Гиперчувствительность  
Со стороны нервной системы  
Головная боль  
Головокружение  
Сонливость, гипестезия  
Острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА, судороги\*, повторные судороги\*, обморок  
Со стороны органа зрения  
Нарушение восприятия цвета\*\*, нарушение зрения, нечеткость зрения  
Нарушения слезоотделения\*\*\*, боль в области глаза, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, изменение яркости световосприятия, конъюнктивит  
НПИНЗН\*, окклюзия сосудов сетчатки\*, кровоизлияние в сетчатку глаза, артериосклеротическая ретинопатия, поражение сетчатки, глаукома, дефект поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, миопия, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, поражение радужной оболочки, мидриаз, наличие в поле зрения радужных кругов вокруг источников света, отек глаза, припухлость глаза, нарушение со стороны органа зрения, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаза, необычное ощущение в глазу, отек век, изменение цвета склеры  
Со стороны органа слуха и лабиринта  
Вертиго, шум в ушах  
Глухота  
Со стороны сердца  
Тахикардия, ощущение сердцебиения  
Внезапная коронарная смерть\*, ИМ, желудочковая аритмия\*, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия  
Со стороны сосудов  
Гиперемия кожи, приливы  
Артериальная гипертензия, артериальная гипотензия  
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения  
Заложенность носа  
Носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух  
Чувство стеснения в горле, отек слизистой оболочки полости носа, сухость слизистой  
Со стороны пищеварительной системы  
Тошнота, диспепсия  
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту  
Гипестезия слизистой оболочки полости рта  
Со стороны кожи и подкожных тканей  
Сыпь  
Синдром Стивенса-Джонсона (ССД)\*, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)\*  
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани  
Миалгия,

боль в конечностях Со стороны почек и мочевыводящих путей Гематурия Со стороны репродуктивной системы и молочной железы Кровотечение из полового члена, приапизм\*, гематоспермия, длительная эрекция Общие нарушения и реакции в месте введения Боль в грудной клетке, повышенная утомляемость, ощущение жара Раздражительность Лабораторные и инструментальные данные Тахикардия\* Зарегистрировано только в ходе постмаркетингового наблюдения.

\*\* Нарушение восприятия цвета: хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, эритропсия и ксантопсия.

\*\*\* Нарушения слезоотделения: сухость глаз, нарушение слезоотделения и повышенное слезоотделение.

## Передозировка

Симптомы: применение силденафила в дозе 200 мг не приводило к повышению эффективности препарата, однако частота нежелательных реакций (головная боль, "приливы", головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения) увеличивалась. При однократном приеме препарата Силденафил-СЗ 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.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

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.

Силденафил оказывает вазодилатирующее действие, приводящее к небольшому транзиторному снижению АД (см. раздел "Фармакологическое действие"). До назначения силденафила врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных реакций вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с затруднением оттока из левого желудочка (например, при стенозе аорты, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы. Препарат Силденафил-СЗ усиливает гипотензивный эффект нитратов (см. раздел "Противопоказания").

В период постмаркетингового наблюдения были зарегистрированы случаи серьезных сердечно-сосудистых осложнений (в т.ч. инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, внезапной коронарной смерти, желудочковой аритмии, геморрагического инсульта, транзиторной ишемической атаки (ТИА), артериальной гипертензии и гипотензии), 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. Установить наличие прямой связи между данными реакциями и указанными или иными факторами не представляется возможным.

Приапизм

Препараты для лечения эректильной дисфункции, в т.ч. силденафил, должны применяться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (например, ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или у пациентов с заболеваниями, предрасполагающими к развитию приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкомия).

В ходе пострегистрационного применения силденафила поступали сообщения о развитии пролонгированной эрекции и приапизма. Если эрекция длится свыше 4 ч, пациенту следует обратиться за неотложной медицинской помощью. Если при приапизме не принять неотложные меры, то может произойти повреждение тканей полового члена и необратимая потеря потенции.

Совместное применение с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими методами лечения эректильной дисфункции

Безопасность и эффективность силденафила при применении в комбинации с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими препаратами для лечения легочной артериальной гипертензии, содержащими силденафил (например, Ревацио), а также другими средствами для лечения эректильной дисфункции не изучались, поэтому использование таких комбинаций не рекомендуется.

Влияние на зрение

Были получены спонтанные сообщения о случаях нарушения зрения при приеме силденафила и других ингибиторов ФДЭ5. В спонтанных сообщениях и наблюдательном исследовании были отмечены случаи

редкого заболевания - неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва, которые имели связь с приемом силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел "Побочное действие"). Пациентов необходимо предупредить о том, что в случае внезапного нарушения зрения следует прекратить прием препарата Силденафил-С3 и немедленно обратиться к врачу (см. раздел "Противопоказания").

Совместный прием с ритонавиром

Совместное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

Совместный прием с альфа-адреноблокаторами

Поскольку совместное применение силденафила и альфа-адреноблокаторов может привести к развитию симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, следует с осторожностью назначать силденафил пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы (см. раздел "Лекарственное взаимодействие"). Развитие данного состояния, вероятнее всего, может наблюдаться в течение 4 ч после приема дозы силденафила. С целью минимизации риска развития ортостатической гипотензии терапию силденафилом можно начинать только у гемодинамически стабильных пациентов, применяющих блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов. Следует также рассмотреть вопрос о применении силденафила в начальной дозе 25 мг (см. раздел "Режим дозирования"). Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

Влияние на свертываемость крови

В исследованиях на тромбоцитах человека *in vitro* было показано, что силденафил потенцирует антиагрегантное действие нитропрусида натрия. Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с нарушениями свертываемости крови или острой пептической язвой отсутствуют, поэтому применение силденафила пациентами этой группы возможно лишь после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Женщины

Препарат Силденафил-С3 не предназначен для применения у женщин.

Вспомогательные вещества

Препарат Силденафил-С3 содержит лактозы моногидрат (сахар молочный), пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Препарат Силденафил-С3 оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами.

Поскольку при приеме силденафила возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и других нежелательных реакций, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышения 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, 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-СЗ**

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