

Состав

действующее вещество: sildenafil;

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит силденафила (в форме силденафила цитрата) 100 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон (29-32), натрия кроскармеллоза, магния стеарат, Opadry Blue 03F20404: гипромеллоза (6 CP), титана диоксид (E 171). макрогол 6000. индигокармина алюминиевый лак (E 132).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, голубого цвета, эллиптической формы, двояковыпуклые, с гравировкой «SL100» на одной из сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при эректильной дисфункции. Силденафил. Код АТХ G04B E03.

Фармакодинамика

Механизм действия. Силденафил является лекарственным средством для перорального применения, предназначенным для лечения эректильной дисфункции. При сексуальном возбуждении лекарственное средство восстанавливает пониженную эректильную функцию путем усиления притока крови к пенису.

Физиологический механизм, приводящий к эрекции, включает высвобождение оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуального возбуждения.

Освободившийся оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, что стимулирует повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что в свою очередь, вызывает расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел, способствуя притоку крови.

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ-5) в кавернозных телах, где ФДЭ-5

отвечает за распад цГМФ. Эффекты силденафила на эрекцию имеют периферический характер. Силденафил не оказывает непосредственного релаксирующего действия на изолированные кавернозные тела человека, но мощно усиливает расслабляющее действие NO на эту ткань. При активации метаболического пути NO/цГМФ, что происходит при сексуальной стимуляции, ингибирование силденафилом ФДЭ-5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозных телах. Таким образом, для того, чтобы силденафил вызвал нужный фармакологический эффект, необходимо сексуальное возбуждение.

Влияние на фармакодинамику. Исследования in vitro показали, что силденафил является селективным к ФДЭ-5, что активно участвует в процессе эрекции. Эффект силденафила на ФДЭ-5 мощнее, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Этот эффект в 10 раз мощнее, чем эффект на ФДЭ-6. участвующий в процессах фотопревращения в сетчатке.

При применении максимальных рекомендованных доз селективность силденафила в ФДЭ-5 в 80 раз превышает его селективность к ФДЕ-1, в 700 раз выше, чем в ФДЕ-2, ФДЭ-3, ФДЕ-4, ФДЕ-7, ФДЕ-8. ФДЕ-9. ФДЕ-10 и ФДЕ-11. В частности, селективность силденафила в ФДЭ-5 в 4000 раз превышает его селективность к ФДЭ-3 - цАМФ-специфической изоформы фосфодиэстеразы, участвующий в регуляции сердечной сократимости.

Фармакокинетика

Абсорбция. Силденафил быстро абсорбируется. Максимальные плазменные концентрации лекарственного средства достигаются в течение 30-120 минут (с медианой 60 минут) после его перорального применения натощак. Средняя абсолютная биодоступность после перорального применения составляет 41 % (с диапазоном значений от 25 % до 63 %).

В рекомендованном диапазоне доз (от 25 до 100 мг) показатели AUC и максимальной концентрации силденафила после его перорального применения повышаются пропорционально дозе.

При применении силденафила во время приема пищи степень абсорбции снижается со средним удлинением T_{max} до 60 МИНУТ И средним снижением C_{max} на 29 %.

Распределение. Средний равновесный объем распределения (V_d) составляет 105 литров, что свидетельствует о распределении лекарственного средства в тканях организма.

После однократного перорального применения силденафила в дозе 100 мг средняя максимальная общая плазменная концентрация силденафила

составляет примерно 440 нг/мл (коэффициент вариации составляет 40 %). Поскольку связывание силденафила и его главного N-десметил-метаболита с белками плазмы достигает 96 %, средняя максимальная плазменная концентрация свободного силденафила достигает 18 нг/мл (38 нмоль). Степень связывания с белками плазмы не зависит от общих концентраций силденафила.

У здоровых добровольцев, получавших силденафил однократно в дозе 100 мг, через 90 минут в эякуляте определялось меньше 0.000 2% (в среднем 188 нг) примененной дозы. Биотрансформация. Метаболизм силденафила осуществляется главным образом с участием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Главный циркулирующий метаболит образуется путем N-деметиляции силденафила. Селективность метаболита относительно ФДЭ-5 сравнима с селективностью силденафила, а активность метаболита относительно ФДЭ-5 составляет примерно 50 % активности исходного вещества. Плазменные концентрации этого метаболита составляют примерно 40 % концентрации силденафила в плазме крови. N-деметилованный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, а период его полувыведения составляет примерно 4 часа.

Элиминация. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, вызывая период его полувыведения продолжительностью 3-5 часов. Как после перорального приема, так и после внутривенного применения экскреция силденафила в виде метаболитов осуществляется главным образом с калом (примерно 80 % введенной внутрь дозы) и в меньшей степени с мочой (примерно 13 % полученной дозы).

Фармакокинетика в особых группах пациентов.

Пациенты пожилого возраста. У здоровых добровольцев пожилого возраста (старше 65 лет) отмечалось снижение клиренса силденафила, что приводило к повышению плазменных концентраций силденафила и его активного N-деметилованного метаболита примерно на 90 % по сравнению с соответствующими концентрациями у здоровых добровольцев молодого возраста (18-45 лет). В связи с возрастными различиями в связывании с белками плазмы крови соответствующее повышение плазменной концентрации свободного силденафила составляло примерно 40 %.

Почечная недостаточность. У добровольцев с нарушением функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) фармакокинетика силденафила оставалась неизменной после его однократного перорального приема в дозе 50 мг. Средние AUC и C_{max} N-деметилованного метаболита повышались на максимум 126 % и максимум 73 % соответственно по сравнению

с такими показателями у добровольцев такого же возраста без нарушений функции почек. Однако из-за высокой индивидуальной вариабельности эти различия не были статистически значимыми. У добровольцев с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) клиренс силденафила снижался, что приводило к среднему повышению AUC и Стах на 100 % и 88 % соответственно по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функции почек. Кроме того, значение AUC и Стах N-деметилированного метаболита значительно повышались на 200 % и 79 % соответственно.

Печеночная недостаточность. У добровольцев с циррозом печени легкой и средней степени (классов А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижался, что приводило к повышению AUC (84 %) и Стах (47 %) по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функций печени. Фармакокинетика силденафила у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучалось.

Показания

Рекомендуется применять мужчинам с эректильной дисфункцией, которая определяется как неспособность достичь или поддержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта.

Для эффективного действия лекарственного средства Силагра нужно сексуальное возбуждение.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ лекарственного средства.
- Одновременное применение с донорами оксида азота (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано, поскольку известно, что силденафил влияет на пути метаболизма оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и потенцирует гипотензивное действие нитратов.
- Одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5 (в том числе силденафила) со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку может привести к симптоматической гипотензии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»),
- Состояния, при которых не рекомендуется сексуальная активность (например, тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, такие как

нестабильная стенокардия или сердечная недостаточность тяжелой степени).

- Потеря зрения на один глаз вследствие неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва независимо от того, связана эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ-5 или нет.
- Наличие таких заболеваний, как нарушение функции печени тяжелой степени, артериальная гипотензия (артериальное давление ниже 90/50 мм рт. ст.). Недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда и известные наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, такие как пигментный ретинит (небольшое количество таких пациентов имеет генетические расстройства фосфодиэстераз сетчатки), поскольку безопасность силденафила не исследовались в таких подгруппах пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования in vitro. Метаболизм силденафила происходит преимущественно с участием изоформы 3A4 (основной путь) и изоформы 2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450 (CYP). Поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила, а индукторы этих изоферментов могут повышать клиренс силденафила.

Исследования in vivo. Популяционный фармакокинетический анализ данных клинических исследований продемонстрировал снижение клиренса силденафила при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 рост частоты побочных явлений не наблюдалось, следует рассмотреть возможность применения начальной дозы силденафила 25 мг.

Одновременное применение ингибитора ВИЧ-протеазы ритонавира, очень мощного ингибитора P450, в состоянии равновесной концентрации (500 мг 1 раз в сутки) и силденафила (разовая доза 100 мг) приводило к повышению C_{max} силденафила на 300 % (в 4 раза) и повышению плазменной AUC силденафила на 1000 % (в 11 раз). Через 24 часа плазменные уровни силденафила все еще составляли примерно 200 нг/мл по сравнению с уровнем примерно 5 нг/мл, характерным для применения силденафила отдельно, что соответствует значительному влиянию ритонавира на широкий спектр субстратов P450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти фармакокинетические данные одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»); в любом случае максимальная доза силденафила при каких либо обстоятельствах не

должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Одновременное применение ингибитора ВИЧ-протеазы саквинавира, ингибитора CYP3A4, в дозе, обеспечивающей равновесную концентрацию (1200 мг три раза в сутки) и силденафила (100 мг однократно) приводило к повышению C_{max} силденафила на 140 % и увеличение системной экспозиции (AUC) силденафила на 210 %. Не выявлено влияния силденафила на фармакокинетику саквинавира (см. раздел «Способ применения и дозы»). Предполагается, что более мощные ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, будут иметь более выраженное влияние.

При применении силденафила (100 мг однократно) и эритромицина, умеренного ингибитора CYP3A4, в равновесном состоянии (500 мг дважды в сутки в течение 5 дней) наблюдалось повышение системной экспозиции силденафила на 182 % (AUC). У здоровых добровольцев мужского пола не наблюдалось влияния азитромицина (500 мг в течение 3 суток) на AUC. C_{max} , T_{max} , константу скорости элиминации и последующий период полувыведения силденафила или его основного циркулирующего метаболита. Циметидин (ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор CYP3A4) в дозе 800 мг при одновременном применении с силденафилом в дозе 50 мг у здоровых добровольцев приводил к повышению плазменных концентраций силденафила на 56 %.

Грейпфрутовый сок является слабым ингибитором CYP3A4 в стенке кишечника и может вызвать умеренное повышение уровней силденафила в плазме крови.

Однократное применение антацидов (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияло на биодоступность силденафила.

Хотя исследований специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, по данным популяционного фармакокинетического анализа, фармакокинетика силденафила не менялась при одновременном применении с лекарственными средствами, принадлежащими к группе ингибиторов CYP2C9 (толбутамид, варфарин, фенитоин), группы ингибиторов CYP2D6 (таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), группы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, петлевых и калийсберегающих диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, антагонистов α_1 -адренорецепторов или индукторов метаболизма CYP450 (таких как рифампицин, барбитураты).

В ходе исследования с участием здоровых добровольцев-мужчин одновременное применение антагониста эндотелина босентана (умеренный индуктор CYP3A4, CYP2C9 и возможно, CYP2C19) в равновесном состоянии (125 мг дважды в сутки)

и силденафила в равновесном состоянии (80 мг три раза в сутки) приводило к снижению AUC и C_{max} силденафила на 62.6 % и 55.4 % соответственно. Поэтому одновременное применение таких мощных индукторов CYP3A4, как рифампицин, может приводить к более выраженному снижению концентрации силденафила в плазме крови.

Никорандил представляет собой гибрид активатора кальциевых каналов и нитрата. Нитратный компонент предопределяет возможность его серьезного взаимодействия с силденафилом.

Эффекты силденафила на другие лекарственные средства.

Исследования in vitro. Силденафил - слабый ингибитор изоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 цитохрома P450 (ИК.₅₀ > 150 мкмоль). Поскольку пиковые плазменные концентрации силденафила равны примерно 1 мкмоль, влияние лекарственного средства Силагра на клиренс субстратов этих изоферментов маловероятно.

Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы, как теофиллин и дипиридамол.

Исследования in vivo. Поскольку известно, что силденафил влияет на метаболизм оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), было установлено, что силденафил потенцирует гипотензивное действие нитратов, поэтому его одновременное применение с донорами оксида азота или нитратами в любой форме противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Риоцигуат. Доклинические исследования показали аддитивный системный эффект снижения артериального давления, при одновременном применении ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. Клинические исследования показали, что риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ-5. У пациентов, участвовавших в исследовании, не наблюдалось клинического эффекта от одновременного применения ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. Противопоказано одновременное применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ-5 (в том числе силденафилом) (см. раздел «Противопоказания»),

Одновременное применение силденафила и блокаторов α-адренорецепторов может привести к развитию симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных пациентов. Такая реакция часто возникала в течение 4 часов после применения силденафила (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»). В ходе 3 исследований специфического взаимодействия лекарственных средств блокатор α-адренорецепторов доксазозин (4 мг и 8 мг) и силденафил (25 мг, 50 мг и 100 мг) применялись

одновременно пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина. В этих популяциях наблюдалось среднее дополнительное снижение артериального давления в положении лежа на 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст. и среднее снижение артериального давления в положении стоя на 6/6 мм рт. ст.. 11/4 мм рт. ст.. 4/5 мм рт. ст. в соответствии. При одновременном применении силденафила и доксазозина у пациентов, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина. иногда сообщалось о развитии симптоматической ортостатической гипотензии. В этих сообщениях говорилось о случаях головокружение и состояние перед обмороком, но без синкопе.

Не наблюдалось никаких значимых взаимодействий при одновременном применении силденафила (50 мг) и толбутамиду (250 мг) или варфарина (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9.

Силденафил (50 мг) не приводил бы к увеличению времени кровотечения, вызванного применением ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не потенциировал гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при средних максимальных уровнях этанола в крови 80 мг/дл.

У пациентов, получавших силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении таких классов гипотензивных лекарственных средств, как диуретики, блокаторы Р-адренорецепторов, ингибиторы АПФ. антагонисты ангиотензина II, антигипертензивные лекарственные средства (сосудорасширяющие и центрального действия), блокаторы адренергических нейронов, блокаторы кальциевых каналов и блокаторы α-адренорецепторов. В специальном исследовании взаимодействия при одновременном применении силденафила (100 мг) и амлодипина пациентам с артериальной гипертензией наблюдалось дополнительное снижение систолического артериального давления в положении лежа на 8 мм рт. ст. Снижение диастолического артериального давления составило 7 мм рт.ст. По величине эти дополнительные снижение артериального давления были сопоставимы с теми, что наблюдались при применении только силденафила у здоровых добровольцев (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Силденафил в дозе 100 мг не влиял на фармакокинетические показатели ингибиторов протеазы ВИЧ. саквинавира и ритонавира, которые являются субстратами CYP3A4.

У здоровых добровольцев мужского пола применения силденафила в равновесном состоянии (80 мг три раза в сутки) приводило к повышению AUC и Стах босентан (125 мг дважды в день) на 49.8 % 42 % соответственно.

Особенности применения

До начала терапии следует собрать медицинский анамнез пациента и провести физикальное обследование для диагностики эректильной дисфункции и определения ее возможных причин.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Поскольку сексуальная активность сопровождается определенным риском со стороны сердца, до начала любого лечения эректильной дисфункции врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Силденафил оказывает сосудорасширяющее действие, проявляется легким и кратковременным снижением артериального давления (см. раздел «Фармакодинамика»), До назначения силденафила врач должен тщательно взвесить, может ли такой эффект неблагоприятно влиять на пациентов с определенными основными заболеваниями, особенно в сочетании с сексуальной активностью. К пациентам с повышенной чувствительностью к вазодилататорам относятся пациенты с обструкцией выводного тракта левого желудочка (например, стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) или пациенты с редким синдромом мультисистемной атрофии, одним из проявлений которой является тяжелое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

Силденафил потенцирует гипотензивное действие нитратов (см. раздел «Противопоказания»).

В постмаркетинговом периоде сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, внезапную сердечную смерть, желудочковую аритмию, цереброваскулярные кровоизлияния, транзиторную ишемическую атаку, артериальную гипертензию и артериальную гипотензию, которые по времени совпадали с применением силденафила. У большинства пациентов, но не у всех, существовали факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Много таких побочных реакций наблюдалось во время или сразу после полового акта и только несколько случилось вскоре после применения силденафила без сексуальной активности. Поэтому невозможно определить, связано развитие таких побочных реакций непосредственно с факторами риска, или их развитие обусловлено другими факторами.

Приапизм. Средства для лечения эректильной дисфункции, в том числе и силденафил, следует назначать с осторожностью пациентам с анатомическими деформациями пениса (такими как ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или пациентам с состояниями, которые способствуют развитию приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкоз).

После выхода силденафила на рынок сообщалось о случаях удлиненной эрекции и приапизма. Если эрекция длится более 4 часов, пациентам следует немедленно обратиться за медицинской помощью. При отсутствии немедленного лечения приапизм может привести к повреждению тканей пениса и к стойкой потере потенции.

Одновременное применение с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими средствами для лечения эректильной дисфункции. Безопасность и эффективность одновременного применения силденафила с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими лекарственными средствами для лечения гипертензии легочной артерии, содержащие силденафил (например, Ревацио), или с другими лекарственными средствами для лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение таких комбинаций не рекомендуется.

Влияние на зрение. Спонтанные сообщения о возникновении дефектов зрения поступали ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5 (см. раздел «Побочные реакции»). О случаях неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, является редким состоянием, поступали спонтанные сообщения и сообщалось в надзорном исследовании ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5 (см. Раздел «Побочные реакции»).

Пациентов следует предупредить, что в случае внезапного нарушения зрения применения лекарственного средства Силагра следует прекратить и немедленно обратиться к врачу (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение с ритонавиром. Одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение с блокаторами α-адренорецепторов. Пациентам, принимающим блокаторы α-адренорецепторов, применять силденафил следует с осторожностью, поскольку такая комбинация может привести к симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных к этому пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает в течение 4 часов после применения силденафила. С целью минимизации возможного развития

постуральной гипотензии у пациентов. принимающих блокаторы α-адренорецепторов, их состояние нужно стабилизировать с помощью блокаторов α-адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»). Кроме того, следует проинформировать пациентов, как действовать в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

Влияние на кровотечения. Исследования тромбоцитов человека показали, что *in vitro* силденафил потенцирует антиагрегационные эффекты натрия нитропруссида. Нет никакой информации относительно безопасности применения силденафила пациентами с нарушениями свертывания крови или острой язвенной болезнью. Таким образом, применение силденафила пациентами этой группы возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

После приема 100 мг здоровыми добровольцами не наблюдалось влияния на морфологию или подвижность сперматозоидов (см. раздел «Фармакодинамика»).

Потеря слуха. Врачам следует посоветовать пациентам прекратить применение ингибиторов ФДЭ-5, включая лекарственное средство Силагра, и немедленно обратиться за медицинской помощью в случаях внезапного снижения или потери слуха. Об этих явлениях, которые также могут сопровождаться звоном в ушах и головокружением, сообщалось с ассоциацией во времени с применением ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил. Определить, эти явления напрямую связаны с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с другими факторами невозможно.

Одновременное применение с гипотензивными лекарственными средствами. Силагра оказывает системную сосудорасширяющее действие и может в дальнейшем снижать артериальное давление у пациентов, применяющих гипотензивные лекарственные средства. В отдельном исследовании лекарственного взаимодействия одновременное применение амлодипина (5 мг или 10 мг) и силденафила (100 мг) перорально наблюдалось среднее дополнительное снижение систолического давления на 8 мм рт. ст. и диастолического - на 7 мм рт. ст.

Заболевания, передающиеся половым путем. Применение лекарственного средства Силагра не защищает от заболеваний, передающихся половым путем. Следует рассмотреть возможность проинструктировать пациентов относительно необходимых мер предосторожности для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

Вспомогательные вещества.

Лекарственное средство содержит лактозу. Поэтому лекарственное средство противопоказано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследований влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводилось. Поскольку в ходе клинических исследований применения силденафила сообщалось о случаях головокружения и нарушения со стороны органов зрения перед тем, как садиться за руль транспортного средства или работать с механизмами, пациентам необходимо выяснить, какова их индивидуальная реакция на применение лекарственного средства Силагра.

Применение в период беременности или кормления грудью

Лекарственное средство Силагра не предназначено для применения женщинами.

Способ применения и дозы

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 50 мг и применяется в случае необходимости примерно за час до сексуальной активности. В зависимости от эффективности и переносимости лекарственного средства дозу можно увеличить до 100 мг или снизить до 25 мг (применяется лекарственное средство в соответствующей дозировке).

Максимальная рекомендованная доза составляет 100 мг. Частота применения максимальной рекомендуемой дозы лекарственного средства составляет 1 раз в сутки. При применении лекарственного средства Силагра во время приема пищи действие может наступать позднее, чем при его применении натощак.

Пациенты пожилого возраста. Необходимость в коррекции дозы пациентам пожилого возраста (> 65 лет) отсутствует.

Пациенты с почечной недостаточностью. Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) рекомендуемая доза такая же, как указано выше в разделе «Взрослые».

Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин) клиренс силденафила снижен, следует рассмотреть

возможность применения дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости лекарственного средства при необходимости дозу можно увеличить постепенно до 50 мг и до 100 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью (например, циррозом) клиренс силденафила снижен, следует рассмотреть возможность применения дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости лекарственного средства при необходимости дозу можно увеличить постепенно до 50 мг и до 100 мг.

Пациенты, применяющие другие лекарственные средства. Если пациенты одновременно применяют ингибиторы CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (за исключением ритонавира, применение которого одновременно с силденафилом не рекомендуется, см. раздел «Особенности применения»).

С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих блокаторы α-адренорецепторов, их состояние нужно стабилизировать с помощью блокаторов α-адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети

Лекарственное средство не показано к применению лицами в возрасте до 18 лет.

Передозировка

В ходе клинических исследований с участием добровольцев при применении разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были подобны тем, которые наблюдались при применении силденафила в более низких дозах, но встречались чаще и были более тяжелыми. Применение силденафила в дозе 200 мг не приводило к повышению эффективности, но вызывало рост количества случаев развития побочных реакций (головной боли, приливов крови, головокружение, диспепсии, заложенности носа, нарушений со стороны органов зрения).

В случае передозировки при необходимости прибегают к обычным поддерживающим мероприятиям. Ускорение клиренса силденафила при гемодиализе маловероятно вследствие высокой степени связывания

лекарственного средства с белками плазмы крови и отсутствия элиминации силденафила с мочой.

Побочные реакции

По данным литературных источников, чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях, как головная боль, приливы крови, диспепсия, заложенность носа, боль в спине, головокружение, тошнота, приливы жара, нарушения зрения, цианопсия и помутнение зрения.

Все клинически значимые побочные реакции, приведены ниже в соответствии с классификацией «Система-орган-класс» и частоты: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100 - < 1/10$), нечасто ($> 1/1000 - < 1/100$) и редко ($> 1/10000 - < 1/1000$). В пределах каждой частотной группы побочные реакции приведены в порядке уменьшения их серьезности.

Инфекционные и инвазивные заболевания.

Нечасто: ринит.

Со стороны иммунной системы.

Нечасто: гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы.

Очень часто: головная боль.

Часто: головокружение.

Нечасто: сонливость, гипестезия.

Редко: инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги*, рецидивы судорог*, синкопе. Со стороны органов зрения.

Часто: нарушение восприятия цвета**, расстройства зрения, помутнение зрения.

Нечасто: расстройства слезовыделение***. боль в глазах, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, яркость зрения, конъюнктивит.

Редко: неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва* окклюзия сосудов сетчатки* ретинальное кровоизлияние, артериосклеротическая ретинопатия, нарушения со стороны сетчатки, глаукома, дефекты поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, миопия, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, нарушения со стороны радужной оболочки, мидриаз, появление светящихся кругов вокруг источника света (гало) в поле зрения, отек глаз, припухлость глаз, нарушения со стороны глаз, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, аномальные ощущения в глазах, отек век, обесцвечивания склеры.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата.

Нечасто: головокружение, звон в ушах.

Редко: глухота.

Со стороны сердца.

Нечасто: тахикардия, усиленное сердцебиение.

Редко: внезапная сердечная смерть*, инфаркт миокарда, желудочковая аритмия*, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия.

Со стороны сосудов.

Часто: приливы крови к лицу, приливы жара.

Нечасто: гипертензия, гипотензия.

Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения.

Часто: заложенность носа.

Нечасто: носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух носа.

Редко: ощущение сжатия в горле, отек слизистой оболочки носа, сухость в носу.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: тошнота, диспепсия.

Нечасто: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту.

Редко: гипестезия ротовой полости.

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Нечасто: сыпь.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона*, токсический эпидермальный некролиз*.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

Нечасто: миалгия, боль в конечностях.

Со стороны мочевыделительной системы.

Нечасто: гематурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Редко: кровотечение из полового члена, приапизм* гематоспермия.
продолжительная эрекция.

Общие нарушения и реакции в месте введения.

Нечасто: боль в груди, повышенная утомляемость, чувство жара.

Редко: раздражение.

Обследование.

Нечасто: повышенная частота сердечных сокращений.

* Сообщалось лишь во время исследований после выхода силденафила на рынок.

** Нарушение восприятия цвета: хлоропсия. хроматопсия. цианопсия, еритропсия. ксантопсия.

*** Нарушение слезотечение: сухость в глазах, нарушение слезоотделения и повышение слезотечение.

Нижеприведенные явления наблюдались у < 2 % пациентов в ходе контролируемых клинических исследований: причинная взаимосвязь не определена. Сообщения включали явления, которые имели вероятную связь с применением лекарственного средства. Явления, которые не были указаны, были легкими и сообщения были очень неточными, чтобы иметь значение.

Общие. Отек лица, фотосенсибилизация, шок. астения, боль, внезапное падение, боль в животе, внезапное повреждение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, АВ-блокада, мигрень, постуральная гипотензия, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, внезапная остановка сердца, нарушения результатов на ЭКГ. кардиомиопатия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: глоссит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, нарушение результатов печеночных проб, ректальное кровотечение, гингивит.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: жажда, отек, подагра, нестабильный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Со стороны костно-мышечной системы: артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Со стороны нервной системы: атаксия, невралгия, нейропатия, парестезии, тремор, вертиго, депрессия, бессонница, аномальные сновидения, снижение рефлексов.

Со стороны дыхательной системы: астма, диспноэ. ларингит, фарингит, синусит, бронхит, усиленное слюноотделение, усиление кашля.

Со стороны кожи: крапивница, герпес, зуд, потливость, язвы кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

Специфические ощущения: внезапное снижение или потеря слуха, боль в ушах, кровоизлияние в глаз, катаракта, сухость в глазах.

Со стороны урогенитальной системы: цистит, никтурия, повышенная частота мочеиспусканий, увеличение молочных желез, недержание мочи, нарушение эякуляции, отек половых органов, аноргазмия.

Опыт применения после выхода на рынок. После выхода силденафила на рынок были идентифицированы нижеприведенные побочные реакции. Поскольку о таких реакции сообщают добровольно и сообщения поступают от популяции неизвестного размера, не всегда можно достоверно оценить их частоту¹ и установить причинную связь с экспозицией лекарственного средства. Эти явления были отмечены как за их серьезность, частоту сообщения, отсутствие четкой альтернативной связи, так и через комбинацию этих факторов. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные явления. Сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и сосудистых явлениях, включая цереброваскулярное кровоотечение, субарахноидальное и внутричерепное кровоотечение и легочное кровоотечение, которые были связаны во времени с применением силденафила. Большинство пациентов, но не все, имели существующие факторы сердечно-сосудистого риска. Сообщалось, что многие из этих явлений возникли во время или сразу после сексуальной активности, и несколько явлений возникли сразу при применении силденафила без сексуальной активности.

Другие явления возникли в течение последующих часов или дней после применения силденафила и сексуальной активности. Невозможно установить, имеют ли эти явления прямую связь с применением лекарственного средства, с сексуальной активностью, с имеющимися факторами риска или с комбинацией этих факторов, или с другими факторами.

Кровеносная и лимфатическая системы: вазооклюзивный кризис. В небольшом заблаговременно приостановленном исследовании применения лекарственного средства Ревацио (силденафил) для пациентов с легочной артериальной гипертензией, вторичной в отношении к серповидноклеточной анемии, при применении силденафила о развитии вазооклюзивных кризов, требующие госпитализации сообщалось чаще, чем при применении плацебо. Клиническое значение этой информации для пациентов, принимающих лекарственное средство Силагру с целью лечения эректильной дисфункции, является неизвестным.

Нервная система: тревога, транзиторная глобальная амнезия.

Специфические ощущения.

Слух. Сообщалось о случаях внезапного снижения или потери слуха, связанные во времени с применением силденафила. В некоторых случаях сообщалось о наличии медицинских состояний и других факторов, которые могли сыграть роль в развитии побочных реакций со стороны слуха. Во многих случаях информация по дальнейшему медицинскому наблюдению отсутствует. Определить, эти явления напрямую связаны с применением силденафила, с имеющимися

факторами риска потери слуха, с комбинацией этих факторов или с другими факторами, невозможно.

Зрение: временная потеря зрения, покраснение глаз, жжение в глазах, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, сосудистые заболевания сетчатки или кровоотечение, отслойка стекловидного тела.

Редко сообщалось о случаях неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, что является причиной снижения зрения, включая постоянную потерю зрения, которые были связаны во времени с применением ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил. Многие из пациентов, но не все, имели имеющиеся анатомические или сосудистые факторы риска развития неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва, включая (но не обязательно ограничиваясь) следующие: низкое соотношение диаметра экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск зрительного нерва), возраст более 50 лет, гипертензия, заболевания коронарных артерий, гиперлипидемия и курение. Невозможно определить, эти явления напрямую связаны с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с имеющимися анатомическими или сосудистыми факторами риска, или с комбинацией этих всех факторов, или с другими факторами.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 4 таблетки в блистере; по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Актавис Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

БЛБ 016. Булебель Индастриал Эстейт. Зейтун ЗТН3000. Мальта.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).