# Силденафил-СЗ




## Код АТХ:

- G04BE03

## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Силденафил

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

*Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг и 100 мг.* По 1, 2, 4, 7, 8 или 10 табл. в контурной ячейковой упаковке. По 20 табл. в банке полимерной или флаконе полимерном.

Каждая банка, флакон, 1 контурная ячейковая упаковка по 1, 2, 4, 7, 8, 10 табл. или 2 контурные ячейковые упаковки по 7, 10 табл. в картонной пачке.

## Состав:

| | |
|---|---|
| Таблетки, покрытые пленочной оболочкой | 1 табл. |
| *активное вещество:* | |
| силденафила цитрат в пересчете на силденафил | 25 мг |
| *вспомогательные вещества* | |
| *ядро:* МКЦ — 50 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) — 61,5 мг; кроскармеллоза натрия | |

| | |
|---|---|
| (примеллоза) — 7,5 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) — 4,5 мг; магния стеарат — 1,5 мг | |
| *оболочка пленочная: Opadry* II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный — 2 мг; титана диоксид (E171) — 1,145 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) — 1,01 мг; тальк — 0,74 мг; алюминиевый лак на основе бриллиантового голубого — 0,096 мг; железа оксид (II) желтый (E172) — 0,0085 мг; железа оксид (II) черный (E172) — 0,0005 мг) | |
| Таблетки, покрытые пленочной оболочкой | 1 табл. |
| *активное вещество:* | |
| силденафила цитрат в пересчете на силденафил | 50 мг |
| *вспомогательные вещества* | |
| *ядро:* МКЦ — 54 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) — 74 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) — 10 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) — 10 мг; магния стеарат — 2 мг | |
| *оболочка пленочная: Opadry* II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный — 2,4 мг; титана диоксид (E171) — 1,374 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) — 1,212 мг; тальк — 0,888 мг; алюминиевый лак на основе бриллиантового голубого — 0,1152 мг; железа оксид (II) желтый (E172) — 0,0102 мг; железа оксид (II) черный (E172) — 0,0006 мг) | |
| Таблетки, покрытые пленочной оболочкой | 1 табл. |
| *активное вещество:* | |
| силденафила цитрат в пересчете на силденафил | 100 мг |
| *вспомогательные вещества* | |
| *ядро:* МКЦ — 83,5 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) — 83,5 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) — 15 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) — 15 мг; магния стеарат — 3 мг | |
| *оболочка пленочная: Opadry* II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный — 3,6 мг; титана диоксид (E171) — 2,061 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) — 1,818 мг; тальк — 1,332 мг; алюминиевый лак на основе бриллиантового голубого — 0,1728 мг; железа оксид (II) желтый (E172) — 0,0153 мг; железа оксид (II) черный (E172) — 0,0009 мг) | |

## Описание:

*Таблетки:* покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые. На изломе — белого или почти белого цвета.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства
- Интермедианты

## Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — стимулирующее эректильную функцию.

***Фармакодинамика***

Силденафил — мощный селективный ингибитор цГМФ-специфической ФДЭ-5.

*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 прямое расслабляющее действие на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ-5, которая ответственна за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ-5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ-5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов ФДЭ: ФДЭ-6 — в 10 раз; ФДЭ-1 — более чем в 80 раз; ФДЭ-2, ФДЭ-4, ФДЭ-7–ФДЭ-11 — более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3, что имеет важнейшее значение, поскольку ФДЭ-3 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 сАД в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8,3 мм рт. ст., а дАД — 5,3 мм рт. ст. Более выраженный, но также преходящий эффект на АД отмечался у пациентов, принимавших нитраты (см. «Противопоказания», «Взаимодействие»).

В исследовании гемодинамического эффекта силденафила в однократной дозе 100 мг у 14 пациентов с тяжелой ИБС (более чем у 70% пациентов был стеноз по крайней мере одной коронарной артерии) сАД и дАД в состоянии покоя уменьшалось на 7 и 6% соответственно, а легочное сАД 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%) аденозининдуцированного 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 с; 0,9–38,9 с) у пациентов, принимавших силденафил в однократной дозе 100 мг, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали эффект переменой 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 Фарнсуорта-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 ФДЭ-6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывал влияние на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, ВГД 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 были выявлены никакие клинически значимые изменения зрения, оцениваемые по специальным визуальным тестам (острота зрения, решетка Амслера, цветовое восприятие, моделирование прохождения цвета, периметр Хамфри 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 (органическая, психогенная или смешанная). Эффективность препарата оценивали глобально с использованием дневника эрекций, 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 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) против 25% в группе плацебо. Анализ международного индекса эректильной функции показал, что дополнительно к улучшению эрекции лечение силденафилом также повышало качество оргазма, позволяло достичь удовлетворения от полового акта и общего удовлетворения.

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

***Фармакокинетика***

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 $TC_{max}$ 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). Основной циркулирующий активный метаболит, образующийся в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет около 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев 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 A и B 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 C по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

## Показания к применению:

— лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

## Относится к болезням:

- Нарушения эрекции

## 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-СЗ не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет;

— по зарегистрированному показанию препарат Силденафил-СЗ 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-СЗ 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 невропатии 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-СЗ следует снизить до 25 мг.

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

*Совместное применение с другими лекарственными средствами*

При совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза препарата Силденафил-СЗ 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-СЗ должна составлять 25 мг.

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

## Побочное действие:

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

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

| **Органы и системы органов** | **Побочные явления** | **Силденафил, %** | **Плацебо, %** |
|---|---|---|---|
| *Наиболее частые побочные явления (>1/10)* | | | |
| Нервная система | Головная боль | 10.8 | 2.8 |
| Сердечно-сосудистая система | Вазодилатация ("приливы" крови к коже лица) | 10.9 | 1.4 |
| *Частые побочные явления (>1/100 и <1/10)* | | | |
| Нервная система | Головокружение | 2.9 | 1 |
| Орган зрения | Нарушения зрения (нечеткость зрительного восприятия, нарушение цветового зрения) | 2.5 | 0.4 |
| | Хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета) | 1.1 | 0.03 |
| Сердечно-сосудистая система | Учащенное сердцебиение | 1 | 0.2 |
| Дыхательная система | Ринит (заложенность носа) | 2.1 | 0.3 |
| Пищеварительная система | Диспепсия | 3 | 0.4 |

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

*Нарушения общего состояния:* боль в груди, общая слабость.

*Аллергические реакции:* реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Со стороны центральной и периферической нервной системы:* сонливость, гипестезия, инсульт, обморок, транзиторная ишемическая атака, судороги, в т.ч. рецидивирующие.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, повышение или снижение АД, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная смерть.

*Со стороны органов дыхания:* носовое кровотечение.

*Со стороны пищеварительной системы:* рвота, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта.

*Со стороны органа зрения:* боль в глазах, покраснение глаз/инъецированность склер, поражение конъюктивы, нарушение слезотечения, передняя ишемическая оптическая невропатия, окклюзия сосудов сетчатки, дефекты полей зрения.

*Со стороны органа слуха:* вертиго, шум в ушах, глухота.

*Со стороны костно-мышечной системы:* миалгия.

*Со стороны репродуктивной системы:* длительная эрекция и/или приапизм, гематоспермия и кровотечения из полового члена.

## Передозировка:

*Симптомы:* 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.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

*Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику силденафила*

Метаболизм силденафила происходит в основном под действием изоферментов цитохрома CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличить клиренс силденафила. Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов изофермента цитохрома CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин). Циметидин (800 мг), неспецифический ингибитор изофермента цитохрома CYP3A4, при совместном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Однократный прием силденафила в дозе 100 мг совместно с эритромицином (по 500 мг 2 раза/сут в течение 5 дней), специфическим ингибитором изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации эритромицина в крови, приводит к увеличению AUC силденафила на 182%.

При совместном приеме силденафила (однократно 100 мг) и саквинавира (1200 мг/сут 3 раза/сут), ингибитора ВИЧ-протеазы и изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации саквинавира в крови $C_{max}$ силденафила повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира.

Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут вызывать и более сильные изменения фармакокинетики силденафила.

Одновременное применение силденафила (однократно 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза/сут), ингибитора ВИЧ-протеазы и сильного ингибитора цитохрома P450, на фоне достижения постоянной концентрации ритонавира в крови приводит к увеличению $C_{max}$ силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одного силденафила - 5 нг/мл), что согласуется с информацией о выраженном эффекте ритонавира на фармакокинетику различных субстратов цитохрома $P_{450}$. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику ритонавира. Сочетанное применение силденафила с ритонавиром не рекомендуется.

Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, то $C_{max}$ свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы изофермента цитохрома CYP2C9 (толбутамид, варфарин), изофермента цитохрома CYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.

Азитромицин (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, $C_{max}$, $T_{max}$, константу скорости выведения и $T_{1/2}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

*Влияние силденафила на другие лекарственные средства*

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома $P_{450}$ -1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ($ИК_{50}$>150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах его $C_{max}$ составляет около 1 мкмоль, поэтому маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов как при длительном применении последних, так и при их назначении по острым показаниям. В связи с этим, применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано.

При одновременном приеме альфа-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение систолического/диастолического АД в положении лежа на спине составляло 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт.ст. и 8/4 мм рт.ст., соответственно, а в положении стоя - 6/6 мм рт.ст., 11/4 мм рт.ст. и 4/5 мм рт.ст., соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются изоферментом цитохрома CYP2C9, не выявлено.

Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеазы, саквинавира и ритонавира, являющихся субстратами изофермента цитохрома CYP3A4, при их постоянном уровне в крови.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальной

концентрации этанола в крови в среднем 0.08% (80 мг/дл).

У пациентов с артериальной гипертонией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет 8 мм рт.ст. (систолического) и 7 мм рт.ст. (диастолического).

Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

## Особые указания и меры предосторожности:

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, лейкемия).

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 >170/100 мм рт. ст.) или гипотензией (АД <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-СЗ, 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.

*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-СЗ врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у 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 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 фосфодиэстераз 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 нитропруссида натрия, донатора оксида азота, на тромбоциты человека in vitro. Данные о безопасности применения силденафила у пациентов со склонностью к кровоточивости или обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отсутствуют, поэтому 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 вождению автотранспорта и управлению 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.

## Условия хранения:

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

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Sildenafil-SZ