

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
09.06.2017 № 627  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/6480/01/01  
UA/6480/01/02  
UA/6480/01/03

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**СУПЕРВІГА 25, СУПЕРВІГА 50, СУПЕРВІГА 100**

**Склад:**

**діюча речовина:** 1 таблетка містить силденафілу цитрату у перерахуванні на силденафіл 25 мг або 50 мг, або 100 мг;

**допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна; кальцію гідрофосфат безводний; алюмінію гідроксид; натрію кроскармелоза; повідон; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; суха суміш «Opadry II white», що містить титану діоксид (E 171), тальк, поліетиленгліколь (макрогол), спирт полівініловий; індигокармін (E 132); кандурин «Срібний блиск».

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки, вкриті оболонкою, від блакитного до синього кольору з перламутровим відтінком круглої (дозування 25 мг, 50 мг або 100 мг) або ромбовидної (дозування 50 мг або 100 мг) форми, з двовипуклою поверхнею. Допускається мармуровість. На поверхню таблеток ромбовидної форми допускається наносити товарний знак підприємства «ЗТ» або  з одного боку і дозування «50» або «100» – з іншого.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при еректильній дисфункції. Силденафіл. Код АТХ G04B E03.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакокінетика.**

**Механізм дії.** Силденафіл є препаратом для перорального застосування, призначеним для лікування еректильної дисфункції. При сексуальному збудженні препарат відновлює знижену еректильну функцію шляхом посилення притоку крові до пеніса.

Фізіологічний механізм, що зумовлює ерекцію, включає вивільнення оксиду азоту (NO) у кавернозних тілах під час сексуального збудження. Вивільнений оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, що стимулює підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), що, у свою чергу, спричиняє розслаблення гладкої мускулатури кавернозних тіл, сприяючи притоку крові. Силденафіл є потужним та селективним інгібітором цГМФ-специфічної фосфодіестерази 5 (ФДЕ5) у кавернозних тілах, де ФДЕ5 відповідає за розпад цГМФ. Ефекти силденафілу на ерекцію мають периферичний характер. Силденафіл не чинить безпосередньої релаксуючої дії на ізольовані кавернозні тіла людини, але потужно посилює розслаблюючу дію NO на дану тканину. При активації метаболічного шляху NO/цГМФ, що відбувається при сексуальній стимуляції, інгібування силденафілом ФДЕ5 призводить до підвищення рівня цГМФ у кавернозних тілах. Таким чином, для того, щоб силденафіл спричиняв потрібний фармакологічний ефект, необхідне сексуальне збудження.

**Вплив на фармакокінетику.** Силденафіл є селективним до ФДЕ5, що бере активну участь у процесі ерекції. Ефект силденафілу на ФДЕ5 потужніший, ніж на інші відомі фосфодіестерази. Цей ефект у 10 разів потужніший, ніж ефект на ФДЕ6, що бере участь у процесах фотоперетворення у сітківці. При застосуванні максимальних рекомендованих доз селективність силденафілу до ФДЕ5 у 80 разів перевищує його селективність до ФДЕ1, у 700 разів вища, ніж до ФДЕ2, ФДЕ3, ФДЕ4, ФДЕ7, ФДЕ8, ФДЕ9, ФДЕ10 та ФДЕ11. Зокрема, селективність силденафілу до ФДЕ5 у 4000 разів перевищує його селективність до ФДЕ3 – цАМФ-специфічної ізоформи фосфодіестерази, що бере участь у регуляції

*AM*

серцевої скоротливості.

#### Фармакокінетика.

**Абсорбція.** Силденафіл швидко абсорбується. Максимальні плазмові концентрації препарату досягаються протягом 30-120 хвилин (із медіаною 60 хвилин) після його перорального застосування натще. Середня абсолютна біодоступність після перорального застосування становить 41 % (з діапазоном значень від 25 до 63 %). У рекомендованому діапазоні доз (від 25 до 100 мг) показники AUC та  $C_{\max}$  силденафілу після його перорального застосування підвищуються пропорційно до дози. При застосуванні силденафілу під час прийому їжі ступінь абсорбції знижується із середнім подовженням  $T_{\max}$  до 60 хвилин і середнім зниженням  $C_{\max}$  на 29 %.

**Розподіл.** Середній рівноважний об'єм розподілу ( $V_d$ ) становить 105 літрів, що свідчить про розподіл препарату у тканинах організму. Після однократного перорального застосування силденафілу у дозі 100 мг середня максимальна загальна плазмова концентрація силденафілу становить приблизно 440 нг/мл (коефіцієнт варіації становить 40 %). Оскільки зв'язування силденафілу та його головного N-деметил-метаболіту з білками плазми досягає 96 %, середня максимальна плазмова концентрація вільного силденафілу досягає 18 нг/мл (38 нмоль). Ступінь зв'язування з білками плазми не залежить від загальних концентрацій силденафілу.

В осіб, які застосовували силденафіл однократно у дозі 100 мг, через 90 хвилин в еякуляті визначалося менше 0,0002 % (у середньому 188 нг) застосованої дози.

**Біотрансформація.** Метаболізм силденафілу здійснюється головним чином за участю мікосомальних ізоферментів печінки CYP3A4 (головний шлях) та CYP2C9 (другорядний шлях). Головний циркулюючий метаболіт утворюється шляхом N-деметилування силденафілу. Селективність метаболіту відносно ФДЕ5 порівняна з селективністю силденафілу, а активність метаболіту відносно ФДЕ5 становить приблизно 50 % активності вихідної речовини. Плазмові концентрації цього метаболіту становлять приблизно 40 % концентрації силденафілу у плазмі крові. N-деметильований метаболіт зазнає подальшого метаболізму, а  $T_{1/2}$  становить приблизно 4 години.

**Елімінація.** Загальний кліренс силденафілу становить 41 л/годину, зумовлюючи  $T_{1/2}$  тривалістю 3-5 годин. Як після перорального, так і після внутрішньовенного застосування екскреція силденафілу у вигляді метаболітів здійснюється головним чином із калом (приблизно 80 % введеної пероральної дози) та меншою мірою з сечею (приблизно 13 % введеної пероральної дози).

#### Фармакокінетика у особливих груп пацієнтів.

**Пацієнти літнього віку.** В осіб літнього віку (віком від 65 років) відзначалося зниження кліренсу силденафілу, що зумовлювало підвищення плазмових концентрацій силденафілу та його активного N-деметильованого метаболіту приблизно на 90 % порівняно з відповідними концентраціями в осіб молодшого віку (18-45 років). У зв'язку з віковими відмінностями у зв'язуванні з білками плазми крові відповідне підвищення плазмової концентрації вільного силденафілу становило приблизно 40 %.

**Ниркова недостатність.** В осіб із порушеннями функції нирок легкого та помірного ступеня (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) фармакокінетика силденафілу залишалася незмінною після його однократного перорального застосування у дозі 50 мг. Середні AUC та  $C_{\max}$  N-деметильованого метаболіту підвищувалися на 126 % та 73 % відповідно порівняно з такими показниками в осіб такого ж віку без порушень функції нирок. Однак через високу індивідуальну варіабельність ці відмінності не були статистично значущими. В осіб із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до середніх підвищень AUC та  $C_{\max}$  на 100 % та 88 % відповідно порівняно з особами такого ж віку без порушень функції нирок. Крім того, значення AUC та  $C_{\max}$  N-деметильованого метаболіту значуще підвищувалися на 79 % та 200 % відповідно.

**Печінкова недостатність.** В осіб із цирозом печінки легкого та помірного ступеня (класів A та B за класифікацією Чайлда-П'ю) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до підвищення AUC (84 %) та  $C_{\max}$  (47 %) порівняно з особами такого ж віку без порушень функцій печінки. Фармакокінетика силденафілу у пацієнтів із порушеннями функцій печінки тяжкого ступеня не вивчалася.

#### **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Препарат рекомендується застосовувати чоловікам із еректильною дисфункцією, яка визначається як нездатність досягти або підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для

успішного статевого акту.

Для ефективної дії препарату потрібне сексуальне збудження.

### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Одночасне застосування із донорами оксиду азоту (такими як амілнітрил) або нітратами у будь-якій формі протипоказане, оскільки відомо, що силденафіл має вплив на шляхи метаболізму оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) та потенціює гіпотензивний ефект нітратів.
- Одночасне застосування інгібіторів ФДЕ5 (у тому числі силденафілу) зі стимуляторами гуанілатциклази, такими як ріоцигуат, протипоказане, оскільки може призвести до симптоматичної гіпотензії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Стани, при яких не рекомендована сексуальна активність (наприклад, тяжкі серцево-судинні розлади, такі як нестабільна стенокардія або серцева недостатність тяжкого ступеня).
- Втрата зору на одне око внаслідок неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва незалежно від того, пов'язана ця патологія із попереднім застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи ні.
- Наявність таких захворювань як порушення функції печінки тяжкого ступеня, артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт. ст.), нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда та відомі спадкові дегенеративні захворювання сітківки, такі як пігментний ретиніт (невелика кількість таких пацієнтів має генетичні розлади фосфодіестераз сітківки), оскільки безпека силденафілу не досліджувалася у таких підгрупах пацієнтів.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

**Ефекти інших лікарських засобів на силденафіл.** Метаболізм силденафілу відбувається переважно з участю ізоформи 3A4 (головний шлях) та ізоформи 2C9 (другорядний шлях) цитохрому P450 (CYP). Тому інгібітори цих ізоферментів можуть знижувати кліренс силденафілу, а індуктори цих ізоферментів можуть підвищувати кліренс силденафілу.

Існують дані про зниження кліренсу силденафілу при його одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 (такими як кетоконазол, еритроміцин, циметидин). Хоча при одночасному застосуванні силденафілу та інгібіторів CYP3A4 зростання частоти побічних явищ не спостерігалось, слід розглянути можливість застосування початкової дози силденафілу 25 мг.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази ритонавіру, дуже потужного інгібітору CYP, у стані рівноважної концентрації (500 мг 1 раз на добу) та силденафілу (разова доза 100 мг) призводило до підвищення  $C_{\max}$  силденафілу на 300 % (у 4 рази) та підвищення плазмової AUC силденафілу на 1000 % (в 11 разів). Через 24 години плазмові рівні силденафілу все ще становили приблизно 200 нг/мл порівняно з рівнем приблизно 5 нг/мл, характерним для застосування силденафілу окремо, що відповідає значному впливу ритонавіру на широкий спектр субстратів CYP. Силденафіл не впливає на фармакокінетику ритонавіру. З огляду на ці фармакокінетичні дані одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»); у будь-якому випадку максимальна доза силденафілу за жодних обставин не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 годин.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази саквінавіру, інгібітору CYP3A4, у дозі, що забезпечує рівноважну концентрацію (1200 мг тричі на добу), та силденафілу (100 мг разово) призводило до підвищення  $C_{\max}$  силденафілу на 140 % та збільшення системної експозиції (AUC) силденафілу на 210 %. Не виявлено впливу силденафілу на фармакокінетику саквінавіру (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Передбачається, що більш потужні інгібітори CYP3A4, такі як кетоконазол та ітраконазол, будуть мати більш виражений вплив.

При застосуванні силденафілу (100 мг разово) та еритроміцину, помірного інгібітору CYP3A4, у рівноважному стані (500 мг двічі на добу протягом 5 днів) спостерігалось підвищення системної експозиції силденафілу на 182 % (AUC). Не спостерігалось впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 діб) на AUC,  $C_{\max}$ ,  $T_{\max}$ , константу швидкості елімінації та подальший  $T_{1/2}$  силденафілу або його головного циркулюючого метаболіту. Циметидин (інгібітор цитохрому P450 та неспецифічний інгібітор CYP3A4) у дозі 800 мг при одночасному застосуванні із силденафілом у дозі 50 мг призводив до підвищення плазмових концентрацій силденафілу на 56 %.

Грейпфрутовий сік є слабким інгібітором CYP3A4 у стінці кишечника і може спричинити помірне підвищення рівнів силденафілу у плазмі крові.

Однократне застосування антацидів (магнію гідроксиду/алюмінію гідроксиду) не впливало на біодоступність силденафілу.

Фармакокінетика силденафілу не змінювалася при його одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що належать до групи інгібіторів CYP2C9 (толбутамід, варфарин, фенітоїн), групи інгібіторів CYP2D6 (таких як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), групи тіазидних та тіазидоподібних діуретиків, петльових та калійзберігаючих діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністів кальцію, антагоністів  $\beta$ -адренорецепторів або індукторів метаболізму CYP (таких як рифампіцин, барбітурати).

Одночасне застосування антагоніста ендотеліну босентану (помірний індуктор CYP3A4, CYP2C9 та, можливо, CYP2C19) у рівноважному стані (125 мг двічі на добу) та силденафілу у рівноважному стані (80 мг тричі на добу) призводило до зниження AUC та  $C_{max}$  силденафілу на 62,6 % та 55,4 % відповідно. Тому одночасне застосування таких потужних індукторів CYP3A4 як рифампіцин може призводити до більш вираженого зниження концентрації силденафілу у плазмі крові.

Нікорандил являє собою гібрид активатора кальцієвих каналів та нітрату. Нітратний компонент зумовлює можливість його серйозної взаємодії з силденафілом.

**Ефекти силденафілу на інші лікарські засоби.** Силденафіл – слабкий інгібітор ізоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 цитохрому P450 ( $IC_{50} > 150$  мкмоль). Оскільки пікові плазмові концентрації силденафілу дорівнюють приблизно 1 мкмоль, вплив препарату на кліренс субстратів цих ізоферментів малоймовірний.

Відсутні дані щодо взаємодії силденафілу та таких неспецифічних інгібіторів фосфодіестерази як теофілін та дипіридамо́л.

Оскільки відомо, що силденафіл має вплив на метаболізм оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), було встановлено, що силденафіл потенціює гіпотензивну дію нітратів, тому його одночасне застосування з донорами оксиду азоту або з нітратами у будь-якій формі протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

**Ріоцигуат.** Доклінічні дослідження продемонстрували адитивний системний ефект зниження артеріального тиску, при одночасному застосуванні інгібіторів ФДЕ5 з ріоцигуатом. Клінічні дослідження продемонстрували, що ріоцигуат посилює гіпотензивну дію інгібіторів ФДЕ5. У пацієнтів, які брали участь у дослідженні не спостерігалось позитивного клінічного ефекту від одночасного застосування інгібіторів ФДЕ5 з ріоцигуатом. Протипоказане одночасне застосування ріоцигуату з інгібіторами ФДЕ5 (у тому числі силденафілом) (див. розділ «Протипоказання»).

Одночасне застосування силденафілу та блокаторів  $\alpha$ -адренорецепторів може призвести до розвитку симптоматичної гіпотензії у деяких схильних до цього пацієнтів. Така реакція найчастіше виникала протягом 4 годин після застосування силденафілу (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»). При застосуванні блокатора  $\alpha$ -адренорецепторів доксазозину (4 мг та 8 мг) та силденафілу (25 мг, 50 мг та 100 мг) одночасно пацієнтам із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину, спостерігалось середнє додаткове зниження артеріального тиску у положенні лежачи на 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. та 8/4 мм рт. ст. та середнє зниження артеріального тиску у положенні стоячи на 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст., 4/5 мм рт. ст. відповідно. При одночасному застосуванні силденафілу та доксазозину у пацієнтів, стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину, іноді повідомлялося про розвиток симптоматичної ортостатичної гіпотензії, а саме – про випадки запаморочення та стан перед непритомністю, але без синкопе.

Не спостерігалось жодних значущих взаємодій при одночасному застосуванні силденафілу (50 мг) і толбутаміду (250 мг) або варфарину (40 мг), що метаболізуються CYP2C9.

Силденафіл (50 мг) не призводив до подовження часу кровотечі, спричиненої застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (150 мг).

Силденафіл (50 мг) не потенціював гіпотензивну дію алкоголю при середніх максимальних рівнях етанолу крові 80 мг/дл.

У пацієнтів, які застосовували силденафіл, не спостерігалось жодних відмінностей профілю побічних ефектів при одночасному застосуванні таких класів гіпотензивних лікарських засобів як діуретики, блокатори  $\beta$ -адренорецепторів, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, антигіпертензивні лікарські засоби (судинорозширювальні та центральної дії), блокатори адренергічних нейронів, блокатори кальцієвих каналів та блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів. При одночасному застосуванні силденафілу (100 мг) та амлодипіну пацієнтам з артеріальною гіпертензією спостерігалось додаткове

зниження систолічного артеріального тиску у положенні лежачи на 8 мм рт. ст. Відповідне зниження діастолічного артеріального тиску становило 7 мм рт. ст. За величиною ці додаткові зниження артеріального тиску були порівняними із тими, що спостерігалися при застосуванні лише силденафілу.

Силденафіл у дозі 100 мг не впливав на фармакокінетичні показники інгібіторів ВІЛ-протеази, саквінавіру та ритонавіру, які є субстратами CYP3A4.

Застосування силденафілу у рівноважному стані (80 мг тричі на добу) призводило до підвищення AUC та  $C_{\max}$  босентану (125 мг двічі на добу) на 49,8 % та 42 % відповідно.

**Особливості застосування.** До початку терапії слід зібрати медичний анамнез пацієнта та провести фізикальне обстеження для діагностики еректильної дисфункції та визначення її можливих причин.

**Фактори ризику серцево-судинних захворювань.** Оскільки сексуальна активність супроводжується певним ризиком з боку серця, до початку будь-якого лікування еректильної дисфункції лікар має оцінити стан серцево-судинної системи пацієнта. Силденафіл чинить судинорозширювальну дію, що проявляється легким та короточасним зниженням артеріального тиску. До призначення силденафілу лікар має ретельно зважити, чи може такий ефект несприятливо впливати на пацієнтів із певними основними захворюваннями, особливо у комбінації з сексуальною активністю. До пацієнтів із підвищеною чутливістю до вазодилаторів належать пацієнти з обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія) або пацієнти з рідкісним синдромом мультисистемної атрофії, одним із проявів якої є тяжке порушення регуляції артеріального тиску з боку вегетативної нервової системи.

Препарат потенціює гіпотензивний ефект нітратів (див. розділ «Протипоказання»).

Повідомлялося про тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи, включаючи інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію, раптову серцеву смерть, шлуночкову аритмію, цереброваскулярні крововиливи, транзиторну ішемічну атаку, артеріальну гіпертензію та артеріальну гіпотензію, які за часом збігалися із застосуванням силденафілу. У більшості пацієнтів, але не у всіх, існували фактори ризику серцево-судинних захворювань. Багато таких побічних реакцій спостерігалося під час або одразу після статевого акту і лише кілька трапилося невдовзі після застосування силденафілу без сексуальної активності. Тому неможливо визначити, чи пов'язаний розвиток таких побічних реакцій безпосередньо з факторами ризику, чи їх розвиток зумовлений іншими чинниками.

**Пріапізм.** Засоби для лікування еректильної дисфункції, у тому числі й силденафіл, слід призначати з обережністю пацієнтам з анатомічними деформаціями пеніса (такими як ангуляція, кавернозний фіброз або хвороба Пейроні) або пацієнтам зі станами, що сприяють розвитку пріапізму (такими як серпоподібноклітинна анемія, множинна міелома або лейкоземія).

Повідомлялося про випадки подовженої ерекції та пріапізму. Якщо ерекція триває більш ніж 4 години, пацієнтам слід негайно звернутися за медичною допомогою. У разі відсутності негайного лікування пріапізм може призвести до пошкодження тканин пеніса та до стійкої втрати потенції.

**Одночасне застосування з іншими інгібіторами ФДЕ5 або іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції.** Безпека та ефективність одночасного застосування силденафілу з іншими інгібіторами ФДЕ5 або іншими препаратами для лікування гіпертензії легеневої артерії, які містять силденафіл, чи з іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції не вивчалися. Тому застосування таких комбінацій не рекомендоване.

**Вплив на зір.** Спонтанні повідомлення про виникнення дефектів зору надходили асоційовано із застосуванням силденафілу та інших інгібіторів ФДЕ5 (див. розділ «Побічні реакції»). Про випадки неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, що є рідкісним станом, надходили спонтанні повідомлення та повідомлялося асоційовано із застосуванням силденафілу та інших інгібіторів ФДЕ5 (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтів слід попередити, що у разі раптового порушення зору застосовування препарату слід припинити та негайно звернутися до лікаря (див. розділ «Протипоказання»).

**Одночасне застосування з ритонавіром.** Одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Одночасне застосування з блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторів.** Пацієнтам, які застосовують блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів, застосовувати силденафіл слід з обережністю, оскільки така комбінація може призвести до симптоматичної гіпотензії у деяких схильних до цього пацієнтів. Симптоматична

гіпотензія зазвичай виникає протягом 4 годин після застосування силденафілу. З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у пацієнтів, які застосовують блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів, їх стан потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів  $\alpha$ -адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Крім того, слід проінформувати пацієнтів, як діяти у разі появи симптомів ортостатичної гіпотензії.

**Вплив на кровотечі.** *In vitro* силденафіл потенціює антиагрегаційні ефекти натрію нітропрусиду. Немає жодної інформації щодо безпеки застосування силденафілу пацієнтам із порушеннями згортання крові або гострою пептичною виразкою. Таким чином, застосування силденафілу пацієнтами цієї групи можливе лише після ретельної оцінки співвідношення користі та ризиків.

Після застосування дози 100 мг не спостерігається впливу на морфологію або рухомість сперматозоїдів.

**Втрата слуху.** Лікарям слід порадити пацієнтам припинити застосування інгібіторів ФДЕ5, включаючи силденафіл, та негайно звернутися за медичною допомогою у випадках раптового зниження або втрати слуху. Про ці явища, які також можуть супроводжуватися дзвоном у вухах та запамороченням, повідомлялося з асоціацією у часі із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, включаючи силденафіл. Визначити, чи ці явища прямо пов'язані із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, чи з іншими факторами, неможливо.

**Одночасне застосування з гіпотензивними препаратами.** Силденафіл чинить системну судинорозширювальну дію та може у подальшому знижувати артеріальний тиск у пацієнтів, які застосовують гіпотензивні лікарські засоби. При одночасному застосуванні амлодипіну (5 мг або 10 мг) та силденафілу (100 мг) перорально спостерігалось середнє додаткове зниження систолічного тиску на 8 мм рт. ст. та діастолічного – на 7 мм рт. ст.

**Захворювання, що передаються статевим шляхом.** Застосування препарату не захищає від захворювань, що передаються статевим шляхом. Слід розглянути можливість проінструктувати пацієнтів щодо необхідних запобіжних засобів для захисту від захворювань, що передаються статевим шляхом, включаючи вірус імунодефіциту людини.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не призначений для застосування жінкам.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Досліджень впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводилося. Оскільки при застосуванні силденафілу повідомлялося про випадки запаморочення та порушення з боку органів зору, перед тим як сідати за кермо транспортного засобу або працювати з механізмами, пацієнтам необхідно з'ясувати, якою є їхня індивідуальна реакція на застосування препарату.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовувати перорально.

**Дорослі.** Рекомендована доза препарату становить 50 мг та застосовується у разі необхідності приблизно за годину до сексуальної активності. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 100 мг або зменшити до 25 мг. Максимальна рекомендована доза становить 100 мг. Частота застосування максимальної рекомендованої дози препарату становить 1 раз на добу. При застосуванні препарату під час прийому їжі дія препарату може наставати пізніше, ніж при його застосуванні натще.

**Пацієнти літнього віку.** Необхідність у корекції дози пацієнтам літнього віку ( $\geq 65$  років) відсутня.

**Пацієнти із нирковою недостатністю.** Пацієнтам із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) рекомендована доза препарату є такою ж, як наведено вище у підрозділі «Дорослі».

Оскільки у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну  $< 30$  мл/хв) кліренс силденафілу знижений, слід розглянути можливість застосування дози 25 мг. Залежно від ефективності та переносимості препарату при необхідності дозу можна збільшити поступово до 50 мг та до 100 мг.

**Пацієнти з печінковою недостатністю.** Оскільки у пацієнтів із печінковою недостатністю (наприклад цирозом) кліренс силденафілу знижений, слід розглянути можливість застосування дози

25 мг. Залежно від ефективності та переносимості препарату при необхідності дозу можна збільшити поступово до 50 мг та до 100 мг.

*Пацієнти, які застосовують інші лікарські засоби.* Якщо пацієнти одночасно застосовують інгібітори СYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг (за винятком ритонавіру, застосування якого одночасно із силденафілом не рекомендується, див. розділ «Особливості застосування»).

З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у пацієнтів, які застосовують блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів, їх стан потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів  $\alpha$ -адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг (див. розділ «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Діти.* Препарат не показаний для застосування особам віком до 18 років.

**Передозування.** Під час застосування разової дози силденафілу до 800 мг побічні реакції були подібними до тих, що спостерігалися при застосуванні силденафілу у нижчих дозах, але зустрічалися частіше та були більш тяжкими. Застосування силденафілу у дозі 200 мг не призводило до підвищення ефективності, але спричиняло зростання кількості випадків розвитку побічних реакцій (головного болю, припливів, запаморочення, диспепсії, закладеності носа, порушень з боку органів зору).

У разі передозування при необхідності слід вдатися до звичайних підтримуючих заходів. Прискорення кліренсу силденафілу при гемодіалізі малоімовірно внаслідок високого ступеня зв'язування препарату з білками плазми крові та відсутності елімінації силденафілу із сечею.

### **Побічні реакції.**

*Інфекційні та інвазивні захворювання:* риніт.

*З боку імунної системи:* гіперчутливість.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, гіпестезія, інсульт, транзиторна ішемічна атака, судоми, рецидиви судом, синкопе, атаксія, невралгія, нейропатія, парестезія, тремор, вертиго, депресія, безсоння, аномальні сновидіння, зниження рефлексів, тривожність, транзиторна глобальна амнезія.

*З боку органів зору:* порушення сприйняття кольору (хлоропсія, хроматопсія, ціанопсія, еритропсія, ксантопсія), розлади зору, затьмарення зору, розлади сльозовиділення (сухість в очах, порушення сльозовиділення та підвищення сльозовиділення), біль в очах, фотофобія, фотопсія, гіперемія очей, яскравість зору, кон'юнктивіт, оклюзія судин сітківки, ретинальний крововилив, артеріосклеротична ретинопатія, порушення з боку сітківки, глаукома, дефекти поля зору, диплопія, зниження гостроти зору, міопія, астенопія, плаваючі помутніння скловидного тіла, порушення з боку райдужної оболонки, мідріаз, поява сяючих кругів навколо джерела світла (гало) у полі зору, набряк очей, припухлість очей, порушення з боку очей, гіперемія кон'юнктиви, подразнення очей, аномальні відчуття в очах, набряк повік, знебарвлення склери, крововилив в око, катаракта, сухість в очах, тимчасова втрата зору, почервоніння очей, печія в очах, підвищення внутрішньоочного тиску, набряк сітківки, судинні захворювання сітківки або кровотеча, відшарування склоподібного тіла.

Повідомлялося про випадки неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, що є причиною зниження зору, включаючи постійну втрату зору, які були пов'язані у часі із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, включаючи силденафіл. Багато з пацієнтів, але не всі, мали наявні анатомічні або судинні фактори ризику розвитку неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, включаючи (але необов'язково обмежуючись) такі: низьке співвідношення діаметра екскавації та диску зорового нерва (застійний диск зорового нерва), вік від 50 років, гіпертензія, захворювання коронарних артерій, гіперліпідемія та паління. Неможливо визначити, чи ці явища прямо пов'язані із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, чи з наявними анатомічними або судинними факторами ризику, чи з комбінацією цих всіх факторів, чи з іншими факторами.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* дзвін у вухах, глухота, біль у вухах.

Повідомлялося про випадки раптового зниження чи втрати слуху, пов'язані у часі із застосуванням

силденафілу. У деяких випадках повідомлялося про наявність медичних станів та інших факторів, що могли відіграти роль у розвитку побічних реакцій з боку слуху. У багатьох випадках інформація щодо подальшого медичного спостереження відсутня. Визначити, чи ці явища прямо пов'язані із застосуванням силденафілу, з наявними факторами ризику втрати слуху, з комбінацією цих факторів чи з іншими факторами, неможливо.

*З боку серця:* тахікардія, посилене серцебиття, раптова серцева смерть, інфаркт міокарда, шлуночкова аритмія, фібриляція передсердь, нестабільна стенокардія, стенокардія, АВ-блокада, ішемія міокарда, раптова зупинка серця, порушення результатів на ЕКГ, кардіоміопатія.

*З боку судин:* припливи крові, припливи крові до обличчя, припливи жару, гіпертензія, гіпотензія, мігрень, постуральна гіпотензія, тромбоз судин головного мозку.

Повідомлялося про серйозні серцево-судинні, цереброваскулярні та судинні явища, включаючи цереброваскулярну кровотечу, субарахноїдальну та внутрішньочеребральну кровотечу та легеневу кровотечу, що були пов'язані у часі із застосуванням силденафілу. Більшість пацієнтів, але не всі, мали існуючі фактори серцево-судинного ризику. Повідомлялося, що багато з цих явищ виникли під час або одразу після сексуальної активності, та декілька явищ виникли одразу під час застосування силденафілу без сексуальної активності. Інші явища виникли протягом наступних годин або днів після застосування силденафілу та сексуальної активності. Неможливо встановити, чи мають ці явища прямий зв'язок із застосуванням силденафілу, із сексуальною активністю, із наявними факторами ризику або з комбінацією цих факторів чи з іншими факторами.

*З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння:* закладеність носа, носова кровотеча, закладеність придаткових пазух носа, відчуття стиснення у горлі, набряк слизової оболонки носа, сухість у носі, астма, диспное, ларингіт, фарингіт, синусит, бронхіт, посилене слиновиділення, посилення кашлю.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, диспепсія, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, блювання, біль у верхній частині живота, сухість у роті, гіпестезія ротової порожнини, глосит, коліт, дисфагія, гастрит, гастроентерит, езофагіт, стоматит, порушення результатів печінкових проб, ректальна кровотеча, гінгівіт.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* висипання, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, кропив'янка, герпес, свербіж, пітливість, виразки шкіри, контактний дерматит, ексфоліативний дерматит.

*З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини:* міалгія, біль у кінцівках, артрит, артроз, розрив сухожилля, теносиновіт, біль у кістках, міастенія, синовіт.

*З боку сечовидільної системи:* гематурія, цистит, ніктурія, підвищена частота сечовипускань, нетримання сечі.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* кровотеча зі статевого члена, пріапізм, гематоспермія, подовжена ерекція, збільшення молочних залоз, порушення еякуляції, набряк статевих органів, аноргазмія.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, лейкопенія.

Повідомлялося про розвиток вазооклюзивних кризів, що потребували госпіталізації, при застосуванні силденафілу пацієнтам з легеневою артеріальною гіпертензією, вторинною щодо серпоподібноклітинної анемії. Клінічне значення цієї інформації для пацієнтів, які застосовують препарат з метою лікування еректильної дисфункції, є невідомим.

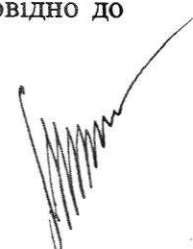
*З боку метаболізму та харчування:* спрага, набряк, подагра, нестабільний діабет, гіперглікемія, периферичні набряки, гіперурикемія, гіпоглікемія, гіпернатріємія.

*Загальні розлади та реакції у місці введення:* біль у грудях, підвищена втомлюваність, відчуття жару, подразнення, набряк обличчя, реакції фоточутливості, шок, астенія, біль, раптове падіння, біль у животі, раптове пошкодження, біль у спині.

*Обстеження:* підвищена частота серцевих скорочень.

Звітування про підозрювані побічні реакції. Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

**Термін придатності.** 3 роки (дозування 25 мг). 5 років (дозування 50 мг або 100 мг).



**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.  
Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** Таблетки № 1, № 1x4 у блістерах у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 61013,  
Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



Факт узгоджено  
17.05.2014  
