

# ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ВИЛДЕГРА®

**Регистрационный номер:** ЛП-003418

**Торговое наименование:** Вилдегра®

**Международное непатентованное наименование:** силденафил

**Лекарственная форма:** таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав на одну таблетку:**

*Дозировка 50 мг:*

*Действующее вещество:* силденафила цитрат – 70,2400 мг, в пересчете на силденафил основание – 50,0000 мг.

*Вспомогательные вещества:* гипромеллоза – 110,0000 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) – 82,5200 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 70,2400 мг, повидон – К25 – 14,0000 мг, магния стеарат – 3,0000 мг.

*Состав оболочки:* Опладрай II 85F240012 розовый – 12,0000 мг, в т.ч. поливиниловый спирт – 4,8000 мг, макрогол-4000 – 2,9256 мг, краситель железа окид красный – 0,0480 мг, краситель железа оксид желтый – 0,0264 мг, тальк – 1,7760 мг, титана диоксид – 2,4240 мг.

*Дозировка 100 мг:*

*Действующее вещество:* силденафила цитрат – 140,4800 мг, в пересчете на силденафил основание – 100,0000 мг.

*Вспомогательные вещества:* гипромеллоза – 110,0000 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) – 82,5200 мг, повидон – К25 – 14,0000 мг, магния стеарат – 3,0000 мг.

*Состав оболочки:* Опладрай II 85F205024 голубой – 12,0000 мг, в т.ч. поливиниловый спирт – 4,8000 мг, макрогол-4000 – 2,4240 мг, алюминиевый лак с красителями индигокармином и бриллиантовым голубым – 0,7476 мг, краситель железа оксид желтый – 0,0324 мг, тальк – 1,7760 мг, титана диоксид – 2,2200 мг.

**Описание**

*Дозировка 50 мг:*

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от розового до бледно-розового цвета. На поперечном разрезе таблетки видны два слоя: ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

*Дозировка 100 мг:* Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-голубого цвета. На поперечном разрезе таблетки видны два слоя: ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

**Фармакотерапевтическая группа:** эректильной дисфункции средство лечения - ФДЗ5-ингибитор.

**Код АТХ:** G04BE03

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Силденафил - мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфат (цГМФ)- специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5).

*Механизм действия.*

Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозного тела и увеличению притока крови. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ6 - в 10 раз; ФДЭ1 - более чем в 80 раз; ФДЭ2, ФДЭ4, ФДЭ7-ФДЭ11 - более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3, что имеет важнейшее значение, поскольку ФДЭ3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

**Обsatzельным условием эффективности силденафила являются сексуальная стимуляция.**

Силденафил восстанавливает нарушенную эректильную функцию в условиях сексуальной стимуляции за счет увеличения притока крови к кавернозному телам полового члена.

**Фармакокинетика**

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

*Всасывание*

После однократного приема препарата Вилдегра® в дозе 100 мг средняя максимальная концентрация силденафила в плазме крови (С<sub>max</sub>) мужчин составляет около 411 нг/мл. С<sub>max</sub> силденафила при приеме препарата Вилдегра® внутрь натощак достигается в среднем в течение 2 ч.

*Распределение*

Связь с белками плазмы силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита составляет примерно около 96% и не зависит от общей концентрации препарата.

*Метаболизм*

Силденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изофермента цитохрома СУР3А4 (основной путь) и изофермента цитохрома СУР2С9 (вторичный путь). Основной циркулирующий активный метаболит, образующийся в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ5 сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ5 *in vitro* составляет около 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев после приема препарата Вилдегра® составляла около 33% от концентрации силденафила. N-деметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму; период его полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) составляет около 13 часов.

*Выведение*

Общий клиренс силденафила при приеме препарата Вилдегра® составляет 71 л/час, а почечный Т<sub>cl</sub> – 9 час. После приема внутрь также как после внутривенного введения силденафил выводится в виде метаболитов, в основном, кишечником (около 80% пероральной дозы) и, в меньшей степени, почками (около 13% пероральной дозы).

**Фармакокинетика у особьз групп пациентов:**

Собственных исследований препарата Вилдегра® в особых группах пациентов не проводилось, приводятся данные, полученные при исследовании препаратов силденафила в лекарственной форме без пролонгации высвобождения.

*Пожилые пациенты*

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

*Нарушения функции почек*

При легкой (клиренс креатинина (КК) 50-80 мл/мин) и умеренной (КК 30-49 мл/мин) степени почечной недостаточности фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь 50 мг не изменяется. При тяжелой почечной недостаточности (КК ≤ 30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению площади под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC на 100%) и С<sub>max</sub> (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

*Нарушения функции печени*

У пациентов с циррозом печени (стадия А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению AUC (84%) и С<sub>max</sub> (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (стадия С 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 наличии сексуальной стимуляции.*

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата.

Применение у пациентов, получающих постоянно или в перерывах донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Совместное применение ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, так как это может

приводить к симптоматической гипотензии.

Безопасность и эффективность силденафила при совместном применении с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).

Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью).

Одновременный прием ритонавира.

Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (тяжелая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные в течение последних шести месяцев инсульт или инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии, гипертензия (АД > 170/100 мм рт. ст.) или артериальная гиптензия (АД менее 90/50 мм рт.ст)) (см. раздел «Особые указания»). Пациенты с эпизодами развития неартеритной передней ишемической нейропатии зрительного нерва с потерей зрения в одном глазу.

Наследственный пигментный ретинит (см. раздел «Особые указания»).

По зарегистрированному показанию силденафил не предназначен для применения у детей до 18 лет.

По зарегистрированному показанию силденафил не предназначен для применения у женщин.

**С осторожностью**

Анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) (см. раздел «Особые указания»).

Заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия) (см. раздел «Особые указания»).

Заболевания, сопровождающиеся кровотечениям.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Нарушения функции печени.

Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин).

Пациенты с эпизодом развития передней неартеритной ишемической нейропатии зрительного нерва в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

Одновременный прием блокаторов альфа-адренорецепторов.

**Применение при беременности и в период лактации**

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

**Способ применения и дозы**

Внутрь.

Рекомендуемая доза для большинства взрослых пациентов составляет 50 мг примерно за 1 час до сексуальной активности. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг (необходимо использовать таблетку дозированной 25 мг производства ООО «Озон» или других производителей). Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендуемая кратность применения – один раз в сутки.

*Нарушения функции почек*

При легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. При тяжелой почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин) – дозу силденафила следует снизить до 25 мг (необходимо использовать таблетку дозированной 25 мг производства ООО «Озон» или других производителей).

*Нарушения функции печени*

Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности, при циррозе), дозу препарата Вилдегра® следует снизить до 25 мг (необходимо использовать таблетку дозированной 25 мг производства ООО «Озон» или других производителей).

*Совместное применение с другими лекарственными средствами*

Совместное применение с ритонавиром не рекомендуется. В любом случае максимальная доза препарата Вилдегра® ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг, а кратность применения – 1 раз в 48 часов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома СУР3А4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза силденафила должна составлять 25 мг (необходимо использовать таблетку дозированной 25 мг производства ООО «Озон» или других производителей) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Чтобы свести к минимуму риск развития постральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

*Пожилые пациенты*

Корректировка дозы силденафила не требуется.

**Побочное действие**

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто ≥1/10, часто от ≥1/100 до <1/10, нечасто от ≥1/1000 до <1/100, редко от ≥1/10000 до <1/1000, очень редко от <1/10000, включая отдельные сообщения.

**Со стороны иммунной системы:** нечасто – реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь), аллергические реакции.

**Со стороны органа зрения:** часто – затуманенное зрение, цианопсия; нечасто – боль в глазах, фотобойка, фотопсия, хроматопсия, покраснение глаз;иногда склер, изменение яркости световосприятия, миоксия, конъюнктивит, кожные высыпания в ткани глаза, катаракта, нарушение работы слезного аппарата, редко – отек век и прилегающих тканей, ощущение сухости в глазах, наличие радужных кругов в поле зрения вокруг источника света, повышенная утомляемость глаз, видение предметов в желтом цвете (кантопсия), видение предметов в красном цвете (эритропсия), гиперемия конъюнктивы, раздражение слизистой оболочки глаз, неприятные ощущения в глазах; поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения; очень редко – нарушение зрения, нарушение цветовосприятия; частота неизвестна – неартеритная передняя ишемическая невралгия зрительного нерва, окклюзия зев сетчатки, дефект полей зрения, диплопия\*, временная потеря зрения или снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, заболевания сосудов сетчатки, отслойка стекловидного тела/виртуальная теньция.

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

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** часто – вазодилатация («приливы»); нечасто – снижение артериального давления, повышение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, нестабильная стенокардия, атриовентрикулярная блокада, инфаркт миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, остановка сердца, сердечная недостаточность, отклонения в показателях электрокардиограммы, кардиоомпатия; редко – фибрилляция предсердий, внезапная сердечная смерть\*, желудочно-кишечная\*; очень редко – ощущение сердцебиения, тахикардия.

**Со стороны крови и лимфатической системы:** нечасто – анемия, лейкопения.

**Со стороны обмена веществ и питания:** нечасто – ощущение жажды, отеки, подагра, некомпенсированный сахарный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипертония.

**Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** нечасто – заложенность носа, носовое кровотечение, ринит, астма, диспноэ, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление кашля, редко – чувство стеснения в горле, сухость слизистой оболочки полости носа, отек слизистой оболочки полости носа.

**Со стороны желудочно-кишечного тракта:** часто – тошнота; нечасто – гастрозофагеальная рефлюксная болезнь\*, рвота, боль в области живота, сухость слизистой оболочки полости рта, glossит, гингивит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, зодафит, стоматит, отклонение «печеночных» функциональных тестов от нормы, ректальное кровотечение; редко – гипестезия слизистой оболочки полости рта; очень редко – диспепсия.

**Со стороны опорно-двигательного аппарата:** часто – боль в спине; нечасто – миалгия, боль в конечностях, артрит, артроз, разрыв сухожилий, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

**Со стороны мочеполовой системы:** нечасто – цистит, никтурия, увеличение молочных желез, недержание мочи, гематурия, нарушение эякуляции, отек гениталий, аноргазмия, гематоспермия, повреждение тканей полового члена; редко – приапизм и/или длительная эрекция, кровотечения из полового члена.

**Со стороны нервной системы:** нечасто – головная боль, сонливость, мигрень, атаксия, гипертонус, невралгия, нейропатия, парестезия, тремор, вертиго, симптомы депрессии, бессонница, необычные сновидения, повышение

рефлексов, гипестезия; редко – судороги\*, повторные судороги\*, обморок,

нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака; очень редко – головокружение.

**Со стороны кожи и подкожных тканей:** нечасто – кожная сыпь, крапивница, простой герпес, кожный зуд, повышенное потоотделение, изъязвление кожи, контактный дерматит, экфолиативный дерматит; частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

**Прочие:** нечасто – ощущение жара, отек лица, реакция фоточувствительности, озноб, случайные падения, боль в области грудной клетки, случайные травмы; редко – раздражительность.

\*Тяжелые эффекты выявленные во время постмаркетинговых исследований.

**Передозировка**

При однократном приеме препарата в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме препарата в более низких дозах, но встречались чаще. Применение дозы 200 мг не приводило к повышению эффективности препарата, однако, частота побочных реакций (головная боль, «приливы», головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения) увеличивалась.

Лечение симптоматическое. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, так как последний активно связывается с белками плазмы и не выводится почками.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

*Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику силденафила*
Метаболизм силденафила происходит в основном под действием изоферментов цитохрома СУР3А4 (основной путь) и СУР2С9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила, а индукторы, наоборот, увеличить клиренс силденафила. Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов изофермента цитохрома СУР3А4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин). Циметидин (800 мг), неселептивный ингибитор изофермента цитохрома СУР3А4, при совместном приеме с силденафиллом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56 %. Однократный прием 100 мг силденафила совместно с эритромицином (по 500 мг/сутки 2 раза в день в течение 5 дней), умеренным ингибитором изофермента цитохрома СУР3А4, 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/день 3 раза в день), ингибитора ВИЧ-протеазы и изофермента цитохрома СУР3А4, на фоне достижения постоянной концентрации саквинавира в крови С<sub>max</sub> силденафила повышалась на 140 %, а AUC увеличивалась на 210 %. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома СУР3А4, 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 в сутки), ингибитора ВИЧ-протеазы и сильною ингибитора цитохрома P450, на фоне достижения постоянной концентрации ритонавира в крови приводит к увеличению С<sub>max</sub> силденафила на 300 % (в 4 раза), а AUC на 1000 % (в 11 раз). Через 24 часа концентрация силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одного силденафила - 5 нг/мл). Это согласуется с эффектом ритонавира на широкий диапазон субстратов цитохрома P450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти данные, одновременный прием ритонавира и силденафила не рекомендуется. В любом случае максимальная доза силденафила ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов. Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома СУР3А4, то С<sub>max</sub> свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится. Однократный прием антацда (магния гидроксид/алюминия гидроксид) не влияет на биодоступность силденафила.

В исследованиях с участием здоровых добровольцев при одновременном применении антагониста эндотелиновых рецепторов бозентана (индуктор изофермента СУР3А4 (умеренный), СУР2С9 и, возможно, СУР2С19) в равновесной концентрации (125 мг два раза в сутки) и силденафила в равновесной концентрации (80 мг три раза в сутки) отмечалось снижение AUC и С<sub>max</sub> силденафила на 62,6% и 52,4%, соответственно. Силденафил увеличивал AUC и С<sub>max</sub> бозентана на 49,8% и 62,4%, соответственно.

Предполагается, что одновременное применение силденафила с мощными индукторами изофермента СУР3А4, такими как рифампицин, может приводить к снижению снижению концентрации силденафила в плазме крови. Ингибиторы изофермента цитохрома СУР2С9 (толбутамид, варфарин), изофермента цитохрома СУР2D6 (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, С<sub>max</sub>, Т<sub>max</sub>, константу скорости выведения и Т<sub>1/2</sub> силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

*Влияние силденафила на другие лекарственные препараты*

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (I<sub>K</sub>≥150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах его С<sub>max</sub> 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 α-адреноблокатора доксазана (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты 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., 1/14 мм рт. ст. и 4/5 мм рт. ст., соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих α-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются изоферментом цитохрома СУР2С9, не выявлено.

Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеазы, саквинавира, являющихся субстратами изофермента цитохрома СУР3А4, при их постоянном уровне в крови.

Одновременное применение силденафила в равновесном состоянии (80 мг три раза в сутки) приводит к повышению AUC и Стах бозентана (125 мг два раза в сутки) на 49,8% и 42%, соответственно.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при максимальной концентрации алкоголя в крови в среднем 0,08 % (80 мг/дл).

У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составлял 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**

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 должны использоваться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидноклеточная анемия, множественная миелома, лейкоемия) (см. раздел «Особые указания»).

Сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма. В случае сохранения эрекции в течение более 4 часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была проведена немедленно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.

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 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, жизнеугрожающими аритмиями, артериальной гипертензией (АД > 170/100 мм рт. ст.) или гипотензией (АД < 90/50 мм рт. ст.). Прием силденафила у таких пациентов противопоказан. 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 силденафил, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

*Сердечно-сосудистые осложнения*