

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### ЕРОСИЛ (EROSIL)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* sildenafil;

1 таблетка містить силденафілу цитрату у перерахуванні на 100 % силденафіл 50 мг або 100 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; магнію глюконат; пудра цукрова; кальцію стеарат; ароматизатор «Лимон»; барвник тартразин (E 102).

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* двоопуклі таблетки жовтого кольору або жовто-коричневого кольору з крапленнями з рискою на одній стороні.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються для лікування еректильної дисфункції. Код АТХ G04B E03.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Еросил – пероральний лікарський засіб, що застосовується для лікування порушень ерекції у чоловіків.

Препарат являє собою цитратну сіль силденафілу, селективний інгібітор циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) – специфічної фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ5).

Фізіологічний механізм ерекції статевого члена полягає у вивільненні оксиду азоту (NO) у кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. NO активує фермент гуанілатциклазу, що спричиняє підвищення рівня цГМФ, розслаблення гладких м'язів кавернозного тіла і посилення припливу до них крові.

Силденафіл не чинить прямої розслаблюючої дії на ізольоване кавернозне тіло людини, але посилює ефективність оксиду азоту (NO), пригнічуючи ФДЕ5, що відповідає за деградацію цГМФ у кавернозному тілі.

Коли при сексуальній стимуляції відбувається локальне вивільнення NO, пригнічення ФДЕ5 силденафілом спричиняє підвищення рівня цГМФ у кавернозному тілі, внаслідок чого настає розслаблення гладких м'язів і посилюється приплив крові до кавернозного тіла.

Застосування силденафілу у рекомендованих дозах неефективне при відсутності сексуальної стимуляції.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що силденафіл є селективним відносно ФДЕ5. Його вплив на ФДЕ5 сильніший, ніж інших відомих фосфодіестераз (у 10 разів сильніший, ніж ФДЕ6, у 80 разів – ніж ФДЕ1, у 700 разів – ніж ФДЕ2, ФДЕ3, ФДЕ4, ФДЕ7–ФДЕ11). Зокрема силденафіл має у 400 разів кращу селективність відносно ФДЕ5, ніж ФДЕ3, цГМФ специфічної ізоформи фосфодіестерази, яка бере участь у процесах регуляції серцевих скорочень.

*Порушення зору.* При застосуванні силденафілу у дозі 100 мг у деяких пацієнтів через 1 годину виявлено (за допомогою тесту «Farnsworth-Munsell 100») легке мінливе порушення розрізнення кольору (синього /зеленого); через 2 години після прийому препарату ці зміни минали.

Ймовірним механізмом порушення кольорового зору вважають пригнічення ФДЕ6, яка бере участь у процесі передачі світла в сітківці. Результати дослідження *in vitro* показують, що вплив силденафілу на ФДЕ6 у 10 разів поступається його активності відносно ФДЕ5. Силденафіл не впливає на гостроту зору, контрастність сприйняття, електроретинограми, внутрішньоочний тиск або пупілометрію.

*Ефективність.* Ефективність силденафілу, яку оцінювали стосовно здатності препарату забезпечувати настання і збереження ерекції, достатньої для проведення статевого акту, була продемонстрована та зберігалася при тривалому застосуванні препарату (1 рік).

У дослідженні при прийомі силденафілу у дозах 25 мг, 50 мг, 100 мг покращання ерекції спостерігалось у 62 %, 74 %, 82 % відповідно. Крім поліпшення еректильної функції, аналіз МІЕФ (міжнародний індекс еректильної функції) показав, що лікування силденафілом підвищує також оргазм і задоволення від статевого акту.

При лікуванні силденафілом покращання було відзначено у 59 % хворих на цукровий діабет; у хворих перенесли радикальну простатектомію, – 43 %, у хворих з травмою спинного мозку – 83 %.

#### *Фармакокінетика.*

Силденафіл швидко абсорбується. Максимальні плазмові концентрації препарату досягаються протягом 30-120 хв (із медіаною 60 хв) 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 площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та максимальної концентрації ( $C_{\max}$ ) 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 хв і середнім зниженням  $C_{\max}$  на 29 %.

Середній рівноважний об'єм розподілу ( $V_d$ ) становить 105 л, що свідчить про розподіл препарату у тканинах організму. Після одноразового перорального застосування силденафілу в 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 крові досягає 96 %, середня максимальна плазмова концентрація вільного силденафілу досягає 18 нг/мл (38 нмоль). Ступінь зв'язування з білками плазми крові не залежить від загальних концентрацій силденафілу.

У здорових добровольців, які застосовували силденафіл одноразово у дозі 100 мг, через 90 хв в еякуляті визначалося менше 0,0002 % (в середньому 188 нг) застосованої дози.

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 щодо ФДЕ5 співставна із селективністю силденафілу, а активність метаболіту щодо ФДЕ5 становить приблизно 50 % активності початкової речовини. Плазмова концентрація цього метаболіту становить приблизно 40 % концентрації силденафілу у плазмі крові. N-деметильований метаболіт зазнає подальшого метаболізму, а період його напіввиведення становить приблизно 4 години.

Загальний кліренс силденафілу становить 41 л/год, зумовлюючи період його напіввиведення 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 із сечею (приблизно 13 % введеної пероральної дози).

*Пацієнти літнього віку.* У здорових добровольців 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 у здорових добровольців 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.* У добровольців із порушеннями функції нирок легкого та помірного ступеня (кліренс креатиніну від 30 до 80 мл/хв) фармакокінетика силденафілу залишалася незмінною після його одноразового перорального застосування у дозі 50 мг. Середні AUC та  $C_{\max}$  N-деметильованого метаболіту підвищувалися на 126 % та 73 % відповідно порівняно з такими показниками у добровольців аналогічного віку без порушень функції нирок. Однак через високу міжіндивідуальну варіабельність ці відмінності не були статистично значущими. У добровольців 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 добровольцями аналогічного віку без порушень функції нирок. Крім того, значення AUC та  $C_{\max}$  N-деметильованого метаболіту значуще підвищувалися на 79 % та 200 % відповідно.

*Печінкова недостатність.* У добровольців із цирозом печінки легкого та помірного ступеня (класів А та В за класифікацією Чайлда-П'ю) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до підвищення AUC (84 %) та  $C_{\max}$  (47 %) порівняно з добровольцями аналогічного віку без порушень функцій печінки.

Фармакокінетика силденафілу у пацієнтів із порушеннями функцій печінки тяжкого ступеня не вивчалася.

#### **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Лікування порушень ерекції, що визначаються як нездатність досягти та підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту. Для ефективної дії Еросилу потрібне сексуальне збудження.

### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до силденафілу або до інших компонентів препарату.
- Одночасне застосування з донорами оксиду азоту (такими як амілнітрит) або нітратами у будь-якій формі, оскільки відомо, що силденафіл має вплив на шляхи метаболізму оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) та потенціює гіпотензивний ефект нітратів.
- Захворювання, при яких не рекомендується статева активність (наприклад тяжкі серцево-судинні розлади, такі як нестабільна стенокардія та серцева недостатність тяжкого ступеня).
- Втрата зору на одне око внаслідок неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, незалежно від того, чи пов'язана ця патологія з попереднім застосуванням інгібіторів ФДЭ5.
- 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 пацієнтів з такими захворюваннями.

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

*Вплив інших лікарських засобів на силденафіл.*

#### Дослідження *in vitro*.

Метаболізм силденафілу відбувається переважно за участю ізоформи 3A4 (головний шлях) та ізоформи 2C9 (другорядний шлях) цитохрому P450 (CYP), тому інгібітори цих ізоферментів здатні знижувати кліренс силденафілу.

#### Дослідження *in vivo*.

Відзначається 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, рекомендована початкова доза силденафілу становить 25 мг.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази ритонавіру, дуже потужного інгібітору P450, 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 % (у 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 P450. Силденафіл не впливає на фармакокінетику ритонавіру. Враховуючи ці фармакокінетичні дані, одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується; у будь-якому випадку максимальна доза силденафілу за жодних обставин не повинен перевищувати 25 мг протягом 48 годин.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази саквінавіру, інгібітору CYP3A4, у дозі, що забезпечує рівноважну концентрацію (1200 мг 3 рази 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. Передбачається, що більш потужні інгібітори CYP3A4, такі як кетоконазол та ітраконазол, будуть мати більш виражений вплив.

При застосуванні силденафілу (100 мг разово) та еритроміцину, специфічного інгібітору CYP3A4, у рівноважному стані (500 мг 2 рази на добу протягом 5 днів) спостерігалось підвищення системної експозиції силденафілу на 182 % (AUC). У здорових добровольців чоловічої статі не спостерігалось впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 діб) на AUC,  $C_{max}$ ,  $T_{max}$  константу швидкості елімінації та подальший період напіввиведення 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 у здорових добровольців призводив до підвищення плазмових концентрацій силденафілу на 56 %.

Грейпфрутовий сік є слабким інгібітором CYP3A4 у стінці кишечника і може викликати помірне підвищення плазмових рівнів силденафілу.

Одноразове застосування антацидних засобів (магнію гідроксиду/алюмінію гідроксиду) не впливає на біодоступність силденафілу.

Хоча досліджень специфічної взаємодії з усіма лікарськими засобами не проводилося, за даними популяційного фармакокінетичного аналізу 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 тiazидних та тiazидоподібних діуретиків, петльових та калійзберігаючих діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністів кальцію, антагоністів β-адренорецепторів або індукторів метаболізму CYP450 (таких як рифампіцин, барбітурати). Нікорандил являє собою гібрид активатора кальцієвих каналів та нітрату. Нітратний компонент зумовлює можливість його серйозної взаємодії із силденафілом.

*Вплив силденафілу на інші лікарські засоби.*

Дослідження *in vitro*.

Силденафіл – слабкий інгібітор ізоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 (K<sub>50</sub> > 150 мкмоль) цитохрому P450. Оскільки пікові плазмові концентрації силденафілу становлять приблизно 1 мкмоль, вплив силденафілу на кліренс субстратів цих ізоферментів мало ймовірний.

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

Дослідження *in vivo*.

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

У деяких схильних до цього пацієнтів одночасне застосування силденафілу та блокаторів α-адренорецепторів може призвести до розвитку симптоматичної гіпотензії, що найчастіше виникала протягом 4 годин після застосування силденафілу. У ході досліджень специфічної взаємодії лікарських засобів блокатор α-адренорецепторів доксазозин (4 мг та 8 мг) та силденафіл (25 мг, 50 мг та 100 мг) застосовували одночасно пацієнтам із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину У цих досліджуваних популяціях 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 пацієнтам стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину, іноді повідомлялося про розвиток симптоматичної ортостатичної гіпотензії. У цих повідомленнях йшлося про випадки запаморочення та переднепритомний стан, 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 у здорових добровольців при середніх максимальних рівнях етанолу в крові 80 мг/дл.

У пацієнтів, які застосовували силденафіл, не спостерігалось жодних відмінностей профілю побічних ефектів порівняно з плацебо при одночасному застосуванні таких класів гіпотензивних лікарських засобів, як діуретики, блокатори β-адренорецепторів, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, антигіпертензивні лікарські засоби (судинорозширювальні та центральної дії), блокатори адренергічних нейронів, блокатори кальцієвих каналів та блокатори α-адренорецепторів. У спеціальному дослідженні взаємодії при одночасному застосуванні силденафілу (100 мг) та амлодипіну пацієнтам з артеріальною гіпертензією спостерігалось додаткове зниження систолічного артеріального тиску в 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 співставними з тими, що спостерігалися при застосуванні лише силденафілу у здорових добровольців.

Силденафіл у дозі 100 мг не впливав на фармакокінетичні показники інгібіторів ВІЛ-протеази, саквінавіру та ритонавіру, які є субстратами СYP3A4.

### **Особливості застосування.**

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

Оскільки сексуальна активність супроводжується певним ризиком з боку серця, до початку будь-якого лікування еректильної дисфункції лікар повинен оцінити стан серцево-судинної системи пацієнта.

Силденафіл має судинорозширювальний ефект, що проявляється легким та короточасним зниженням артеріального тиску. До призначення силденафілу лікар повинен ретельно зважити, чи може такий ефект виявляти несприятливий вплив на пацієнтів із певними основними захворюваннями, особливо у комбінації зі 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.

Силденафіл потенціює гіпотензивний ефект нітратів.

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 спостерігалось 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.

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 мієлома або лейкоз).

Безпека та ефективність одночасного застосування силденафілу з іншими методами лікування еректильної дисфункції не вивчалися, тому призначення таких комбінацій не рекомендується.

Повідомлялося про розлади зору та випадки неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, пов'язані із застосуванням силденафілу та інших інгібіторів ФДЕ5. Пацієнтів слід попередити, що у разі раптового порушення зору застосування препарату Еросил слід припинити та негайно звернутися до лікаря.

Одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується.

Пацієнтам, які застосовують блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів, призначати 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 ризику розвитку ортостатичної гіпотензії терапію силденафілом можна розпочинати лише у гемодинамічно стабільних пацієнтів, які застосовують блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів. Рекомендована початкова доза таким пацієнтам становить 25 мг силденафілу. Крім того, слід проінформувати пацієнтів, як діяти у разі появи симптомів ортостатичної гіпотензії.

Дослідження тромбоцитів людини продемонстрували, що *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 пацієнтам цієї групи можливе лише після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику.

Препарат Еросил містить лактозу, тому його не слід застосовувати чоловікам із такими рідкісними спадковими порушеннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Препарат не застосовують жінкам.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*  
Дослідження впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами не проводилися.

Оскільки під час клінічних досліджень силденафілу спостерігалися запаморочення та порушення зору, пацієнтам слід знати свою індивідуальну реакцію на препарат Еросил, перш ніж керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Таблетки призначені для перорального прийому. Для реалізації ефекту силденафілу необхідне сексуальне збудження.

Рекомендована доза Еросилу становить 50 мг та застосовується за необхідності приблизно за 1 годину до статевих актів. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 100 мг або зменшити до 25 мг. (застосовуються таблетки у відповідному дозуванні). Максимальна рекомендована доза становить 100 мг. Максимальна рекомендована частота застосування – 1 раз на добу. При застосуванні препарату Еросил під час прийому їжі його дія може наставати пізніше, ніж при застосуванні натще.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Необхідність у корекції дози для пацієнтів літнього віку відсутня.

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю.*

Пацієнтам із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 80 мл/хв) рекомендована доза препарату є аналогічною до дози, наведеної вище.

Оскільки у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижений, рекомендована доза препарату становить 25 мг. (застосовуються таблетки у відповідному дозуванні). Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 50 мг і 100 мг.

#### *Пацієнти з печінковою недостатністю.*

Оскільки у пацієнтів з печінковою недостатністю (наприклад цирозом печінки) кліренс силденафілу знижений, рекомендована доза препарату становить 25 мг. (застосовуються таблетки у відповідному дозуванні). Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 50 мг або 100 мг.

#### *Пацієнти, які застосовують інші лікарські засоби.*

Рекомендована початкова доза препарату пацієнтам, які застосовують інгібітори СYP3A4, за винятком ритонавіру, становить 25 мг. (застосовуються таблетки у відповідному дозуванні).

З метою зменшення ризику розвитку ортостатичної гіпотензії стан пацієнтів, які застосовують блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів, повинен бути стабілізований до початку застосування силденафілу. Також рекомендована початкова доза силденафілу становить 25 мг. (застосовуються таблетки у відповідному дозуванні).

#### *Діти.*

Препарат не застосовують дітям.

### ***Передозування.***

*Симптоми.* При застосуванні разової дози силденафілу до 800 мг небажані реакції були подібні до тих, що спостерігаються при застосуванні силденафілу у нижчих дозах, але їх частота та тяжкість зростали. Прийом 200 мг силденафілу не призводить до підвищення ефективності, але спричиняє збільшення кількості випадків розвитку побічних реакцій (головного болю, припливів, запаморочення, диспепсії, закладеності носа, порушень з боку органів зору).

*Лікування.* У разі передозування, якщо необхідно, слід застосовувати симптоматичну терапію. Оскільки силденафіл значною мірою зв'язується з білками плазми крові і не виводиться із сечею, немає підстав очікувати, що нирковий діаліз прискорюватиме кліренс препарату.

### ***Побічні реакції.***

Найчастіше можливі такі побічні реакції, як головний біль, припливи, диспепсія, розлади зору, закладеність носа, запаморочення та порушення сприйняття кольорів.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, гіпестезія, інсульт, транзиторна ішемічна атака, судоми, рецидиви судом, непритомність.

*З боку серцево-судинної системи:* припливи крові до обличчя, відчуття серцебиття, тахікардія, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, шлуночкова аритмія, нестабільна стенокардія, раптова серцева смерть.

*З боку органів зору:* розлади зору; порушення сприйняття кольору; розлади з боку кон'юнктиви; розлади сльозовиділення; інші розлади з боку органів зору; неартеріальна передня ішемічна нейропатія зорового нерва; оклюзія судин сітківки, дефекти полів зору.

*З боку органів слуху:* вертиго, шум у вухах, глухота.

*З боку дихальної системи:* закладеність носа, носова кровотеча.

*З боку травного тракту:* диспепсія, блювання, нудота, сухість у роті.

*З боку шкіри:* шкірні висипання, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

*З боку кістково-м'язової системи:* міалгія.

*З боку сечовидільної системи:* гематурія.

*Загальні розлади:* біль у грудях, підвищена втомлюваність.

*Обстеження:* підвищена частота серцевих скорочень.

*З боку репродуктивної системи:* гематоспермія, кровотеча із статевого члена, пріапізм, тривала ерекція.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 1 або 2, або 4 таблетки у блістері; по 1 блістеру № 1 або № 2, або № 4 у коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

ТОВ «АСТРАФАРМ».

#### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.