

**ЛИСТОК- ВКЛАДЫШ**  
(Информация для потребителей)

**ВЕГАРПИ**

**50 мг, 100 мг таблетки, покрытые оболочкой**

**Регистрационное свидетельство №**

**Торговое название препарата – Вегарпи**

**Международное непатентованное название – Силденафил (Sildenafil)**

**Общая характеристика**

**Основные физико-химические свойства**

Круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой таблетки синего цвета, с риской (Вегарпи 50 мг, таблетки, покрытые оболочкой).

**Состав**

Одна таблетка, покрытая оболочкой (Вегарпи 50 мг), содержит:

**активное вещество:** силденафил (в форме цитрата) – 50 мг;

**вспомогательные вещества: ядро** - микрокристаллическая целлюлоза, лактоза моногидратная, кальция гидрофосфат, повидон, магния стеарат, тальк очищенный, натрия карбоксиметилцеллюлоза, аэросил 200; **оболочка** - титана диоксид, гипромеллоза, тальк очищенный, пропиленгликоль, бриллиантовый синий.

**Общая характеристика**

**Основные физико-химические свойства**

Круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой таблетки синего цвета, с риской (Вегарпи 100 мг, таблетки, покрытые оболочкой).

**Состав**

Одна таблетка, покрытая оболочкой (Вегарпи 100 мг), содержит:

**активное вещество:** силденафил (в форме цитрата) – 100 мг;

**вспомогательные вещества: ядро** - микрокристаллическая целлюлоза, лактоза моногидратная, кальция гидрофосфат, повидон, магния стеарат, тальк очищенный, натрия крахмала гликолат; **оболочка** - титана диоксид, гипромеллоза, тальк очищенный, пропиленгликоль, бриллиантовый синий.

**Фармакологическая группа и код АТХ**

Средства, применяемые в урологии; средство лечения эректильной дисфункции – ФДЭ5 - ингибитор. G04B E03

**Фармакологическое действие**

**Фармакодинамика**

Силденафил — мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфата (цГМФ)-специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5).

**Механизм действия**

Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозных тел и увеличению притока крови.

Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ-5, которая ответственна за распад цГМФ.

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция.

### ***Фармакологические эффекты***

Силденафил селективен в отношении ФДЭ-5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ-5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: 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.

### **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 8,4 мм рт. ст., а дАД — 5,5 мм рт. ст. Более выраженный, но также преходящий эффект на АД отмечался у пациентов, принимавших нитраты (см. разделы «Противопоказания» и «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 систолическое давление снижалось на 9%. Силденафил не влиял на сердечный выброс и не нарушал кровоток в стенозированных коронарных артериях, а также приводил к увеличению 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.

#### ***Исследования зрительных нарушений***

У некоторых пациентов через 1 ч после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста Фарнсуорта-Мунселя 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 влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

### ***Эффективность***

Эффективность и безопасность силденафила оценивали в 21 рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, продолжительностью до 6 мес, у 8000 пациентов в возрасте от 19 до 87 лет с эректильной дисфункцией различной этиологии (органической, психогенной или смешанной). Эффективность препарата оценивали глобально с использованием дневника эрекции, международного индекса эректильной функции (валидированный опросник о состоянии сексуальной функции) и опроса партнера.

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) по сравнению с 25% в группе плацебо.

### **Фармакокинетика**

***Всасывание.*** После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 41% (от 25 до 63%). При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается:  $C_{max}$  уменьшается в среднем на 29%, а  $T_{max}$  увеличивается на 60 мин.

**Распределение.**  $V_d$  силденафила составляет в среднем 105 л. Связь силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита с белками плазмы крови составляет около 96% и не зависит от общей концентрации препарата. После однократного приема силденафила в дозе 100 мг средняя  $C_{max}$  свободного силденафила в плазме крови мужчин составляет около 18 нг/мл (38 нМ). 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). Основным циркулирующим 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 ФДЭ-5 *in vitro* составляет около 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев составляла около 40% от 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

**Пожилые пациенты.** 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.

**Нарушение функции почек.** При легкой и умеренной ( $Cl$  креатинина — 30–80 мл/мин) степени почечной недостаточности фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяется. При тяжелой почечной недостаточности ( $Cl$  креатинина  $\leq 30$  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.

**Нарушение функции печени.** У пациентов с циррозом печени (стадии А и В 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 С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

### **Показания**

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

Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Препарат противопоказан к применению у больных, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитраты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов, принимаемых постоянно или в экстренных случаях.

Средства для лечения эректильной дисфункции, в том числе, силденафил, не должны использоваться у мужчин, которым сексуальная активность не рекомендуется (например,

пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия или тяжелая сердечная недостаточность). Противопоказан у пациентов с потерей зрения на один глаз вследствие передней ишемической оптической нейропатии. Безопасность силденафила не изучалась в ниже следующих подгруппах пациентов и поэтому его использование противопоказано: тяжелая печеночная недостаточность, артериальная гипотензия (АД <90/50 мм рт.ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда и наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, такие как пигментный ретинит.

### **Беременность, период лактации и фертильность**

По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин. Адекватных и хорошо контролируемых исследований по безопасности применения препарата у беременных и кормящих женщин не проводилось.

У здоровых добровольцев мужского пола после приема силденафила в дозе 100 мг не наблюдалось влияния на подвижность или морфологию сперматозоидов.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь.

**Взрослые.** 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. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг 1 раз/сут.

**Нарушения функции почек.** Описанные в пункте "Взрослые" рекомендации по дозированию применимы к пациентам с легкой и умеренной почечной недостаточностью (КК 30 - 80 мл/мин). При тяжелой почечной недостаточности (КК <30 мл/мин) дозу следует снизить до 25 мг. На основе данных об эффективности и переносимости, доза может быть ступенчато увеличена до 50 мг - 100 мг в случае необходимости.

**Нарушения функции печени.** Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с нарушениями функции печени (в частности, при циррозе), дозу силденафила следует снизить до 25 мг. На основании данных об эффективности и переносимости, доза может быть ступенчато увеличена до 50 мг до 100 мг в случае необходимости.

**Совместное применение с другими лекарственными средствами.** При совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза силденафила не должна превышать 25 мг, а кратность применения - 1 раз в 48 час (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата должна составлять 25 мг (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих  $\alpha$ -адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. раздел «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

**Пожилые пациенты.** У пациентов старше 65 лет, корректировки дозы силденафила не требуется.

**Дети.** Препарат не предназначен для применения у пациентов в возрасте до 18 лет.

### **Побочные действия**

Обычно побочные эффекты силденафила слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер. В исследованиях с применением фиксированной дозы показано, что частота некоторых нежелательных явлений повышается с увеличением дозы.

<b>Органы и системы органов</b>	<b>Очень часто (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Часто (<math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Не часто (<math>\geq 1/1000</math> и <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Редко (<math>\geq 1/10000</math> и <math>&lt; 1/1000</math>)</b>
<i>Инфекции и инвазии</i>			ринит (заложенность носа)	
<i>Иммунная система</i>			гиперчувствительность	
<i>Нервная система</i>	головная боль	головокружение	сонливость, гипестезия	нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, судороги*, тревога, рецидивные судороги*, обморок
<i>Орган зрения</i>		искажение цветового зрения**, нарушение зрения, расплывчатое зрение	нарушения слезотечения***, боль в глазах, фотофобия, изменение чувствительности глаз к свету, гиперемия глаз, повышение реакции на яркое освещение, конъюнктивит, временная потеря зрения, отслоение стекловидного тела/тракция и парамакулярный отек	передняя ишемическая оптическая нейропатия (ПИОН)*, окклюзия сосудов сетчатки*, кровоизлияние в сетчатку глаз, атеросклеротическая ретинопатия, заболевания сетчатки глаза, глаукома, дефекты полей зрения, диплопия, снижение остроты зрения, близорукость, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, нарушения радужной оболочки глаза, миопия, наличие в поле зрения радужных кругов вокруг источника света, отек глаз, припухлость глаз, расстройство зрения, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, ненормальные ощущения в глазах, отек век, обесцвечивание склеры
<i>Нарушения со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата</i>			головокружение, звон в ушах	глухота
<i>Нарушения со стороны сердца</i>			тахикардия, palpitation	внезапная смерть*, инфаркт миокарда, желудочковая аритмия*, мерцательная

				аритмия, нестабильная стенокардия, транзиторная ишемическая атака*
<i>Сосудистые расстройства</i>		приливы жара, приливы	гипертония, гипотония	
<i>Дыхательная система</i>		заложенность носа	носовое кровотечение, заложенность пазух	чувство стеснения в горле, отек слизистой носовой полости, сухость носовой полости
<i>Пищеварительная система</i>		тошнота, диспепсия	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту	гипестезия во рту
<i>Заболевания кожи и подкожной клетчатки</i>			сыпь	синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>			миалгия, боли в конечностях	
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>			гематурия	
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>				кровотечение из полового члена, приапизм*, гемоспермия, повышенная эрекция
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>			боль в груди, усталость, ощущение жара	раздражительность
<i>Исследования</i>			увеличение частоты сердечных сокращений	

\*Зафиксирован только в период постмаркетинговых наблюдений

\*\*Искажение цветового зрения: хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, эритропсия и ксантопсия

\*\*\*Нарушения слезотечения: сухость глаз, расстройство слезных каналов и усиленное слезотечение

При проведении постмаркетингового наблюдений, сообщалось также об временном нарушении кровоснабжения участков головного мозга.

При этом большинство данных пациентов испытывали проблемы с сердечно-сосудистой системой и до использования препарата. Таким образом невозможно определить, связаны ли вышеуказанные явления с приемом силденафила.

### **Передозировка**

При однократном приеме препарата в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще. Доза 200 мг не приводит к увеличению эффективности, но частота развития нежелательных реакций (головная боль, приливы, головокружение, диспепсия, заложенность носа, изменение зрения) при этом увеличивается.

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

### **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 CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин).

Циметидин (в дозе 800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при совместном приеме с силденафилом (в дозе 50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%.

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг совместно с эритромицином - специфическим ингибитором CYP3A4 (при приеме эритромицина по 500 мг 2 раза/сут в течение 5 дней) - на фоне достижения постоянной концентрации эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%.

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

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

Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза/сут), ингибитора ВИЧ-протеазы и сильного ингибитора цитохрома P<sub>450</sub>, 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 приблизительно составляет 200 нг/мл (после однократного применения одного силденафила - 5 нг/мл).

Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы 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 CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), изофермента CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды 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<sub>450</sub> - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ( $IK_{50} > 150$  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 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., 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 силденафила с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено.

Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеазы при их постоянной концентрации в крови, таких как саквинавир и ритонавир, одновременно являющихся субстратами CYP3A4.

Силденафил в дозе 50 мг не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг.

Силденафил в дозе 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 (в дозе 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**

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 (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкомия).

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 гипотонией (АД < 90/50 мм рт. ст.).

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 силденафила 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  $\alpha$ -адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, силденафил следует с осторожностью назначать больным, принимающим  $\alpha$ -адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих  $\alpha$ -адреноблокаторы, прием силденафила следует начинать только после достижения стабилизации показателей гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила. Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

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, ишемическая болезнь сердца, 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. Силденафил усиливает антиагрегантный эффект нитропруссид 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 силденафил у этих пациентов следует применять с осторожностью.

Безопасность и эффективность силденафила совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Силденафил не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

#### **Влияние на способность управлять автомобилем и сложной техникой**

На фоне приема силденафила какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось. Однако поскольку при приеме препарата возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения, 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, защищенном от влаги и света месте при температуре 15-25<sup>0</sup>С.

#### **Срок хранения**

Срок годности – 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

### **Условия отпуска**

По рецепту.

### **Форма выпуска и упаковка**

*Вегарпи, 50 мг таблетки, покрытые оболочкой*

Картонная упаковка, содержащая 10 таблеток (1 блистер по 10 таблеток) вместе с листком-вкладышем.

*Вегарпи, 100 мг таблетки, покрытые оболочкой*

Картонная упаковка, содержащая 4 таблетки (1 блистер по 4 таблетки) вместе с листком-вкладышем;

Картонная упаковка, содержащая 10 таблеток (1 блистер по 10 таблеток) вместе с листком-вкладышем.

### **Производитель и владелец регистрационного удостоверения**

**ООО “АРПИМЕД”**

Республика Армения, Котайки марз, г. Абовян, 2-ой мкр, дом 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740 Факс: 374 (222) 21924