

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата

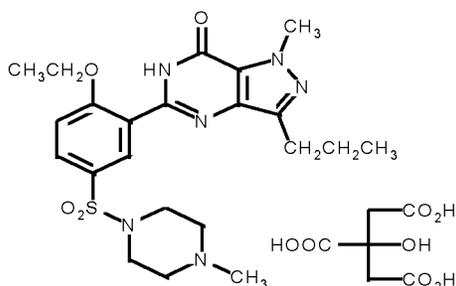
**ВИАГРА®**  
**(Силденафил цитрат)**  
таблетки  
**Viagra (Sildenafil citrate)**

**Наименование лекарственного средства**

Виагра®, лекарственный пероральный препарат, предназначенный для лечения эректильной дисфункции, силденафил цитрат является селективным ингибитором гуанозинмонофосфата (цГМФ) - специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5).

Силденафил цитрат химическое название:

1-[[3-(6,7-Дигидро-1-метил-7-оксо-3-пропил-1Н-пиразоло[4,3-альфа]пиримидин-5-ил)-4-этоксифенил]сульфонил]пиперазина цитрат имеет следующую структурную формулу:



Силденафил цитрат (*sildenafil citrate*)

**Описание**

Силденафил цитрат – кристаллический порошок от белого до почти белого цвета, растворимость в воде составляет 3.5 мг/мл, молекулярная масса 666,7 а.е.м. Виагра® (силденафил цитрат) - синие, покрытые пленочной оболочкой, таблетки в форме овализованного алмаза, эквивалентные 25 мг, 50 мг и 100 мг силденафила для перорального приема.

В дополнение к активному компоненту силденафила цитрата, каждая таблетка содержит следующие неактивные компоненты: микрокристаллическая целлюлоза, кальция гидрофосфат (безводный), натрия кроскармеллоза, магния стеарат, гипромеллоза, титана двуокись (E171), лактоза, триацетин, индиго кармин алюминиевый лак (E132).

## Фармакологические свойства

### Механизм действия

Физиологический механизм эрекции полового члена предполагает высвобождение окиси азота (NO) в кавернозном теле при сексуальной стимуляции. Окись азота активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), расслаблению гладких мышц кавернозного тела и усилению кровотока в половом члене.

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5), который ответственен за распад цГМФ в кавернозном теле. Виагра® оказывает периферическое действие на эрекцию.

Силденафил не оказывает прямого расслабляющего влияния на кавернозное тело, но активно усиливает расслабляющий эффект NO на эту ткань. При активации пути NO/цГМФ, наблюдающейся при сексуальном возбуждении, угнетение ФДЭ5 под влиянием силденафила приводит к увеличению уровней цГМФ в кавернозном теле. В связи с этим для проявления благоприятного фармакологического эффекта ВИАГРЫ необходима сексуальная стимуляция.

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что активность силденафила в отношении ФДЭ5 во много раз превосходит его активность в отношении других изоформ фосфодиэстеразы (в 10 раз – ФДЭ6, более чем в 80 раз – ФДЭ1, более чем 700 раз – ФДЭ2, ФДЭ3, ФДЭ4, ФДЭ7, ФДЭ8, ФДЭ9, ФДЭ10 и ФДЭ11). В частности активность силденафила в отношении ФДЭ5 в 4 000 раз превосходит его активность в отношении ФДЭ3 - цГМФ-специфической фосфодиэстеразы, участвующей в сокращении сердца.

Активность силденафила в отношении ФДЭ5 примерно в 10-раз превосходит активность в отношении ФДЭ6 - фермент, который участвует в процессе фототрансдукции сетчатки. Считается, что именно угнетение ФДЭ6 является основанием для нарушения цветовосприятия, наблюдаемое при более высоком дозировании препарата или плазменном уровне (см. **Фармакодинамику**).

Кроме гладких мышц кавернозных тел, ФДЭ5 в небольших количествах содержится в тромбоцитах, гладкомышечной ткани сосудов и внутренних органов и в скелетных мышцах. Ингибирование силденафилом ФДЭ5 в этих тканях может приводить к повышению антиагрегационной активности оксида азота тромбоцитов *in vitro*, подавлению образования тромбоцитарных агрегатов и периферической артериовенозной дилатации *in vivo*.

## Фармакокинетика и метаболизм

После перорального приема Виагры® быстро абсорбируется, абсолютная биодоступность составляет 41 % (в диапазоне от 25% до 63 %). Фармакокинетика силденафила зависит от дозы при приеме внутрь в рекомендуемом диапазоне доз.

Элиминация препарата осуществляется преимущественно посредством метаболизма в печени (главным образом изоферментом цитохрома P<sub>450</sub> 3A4) с образованием активного метаболита, по свойствам аналогичного силденафилу. Не рекомендуется одновременное применение препаратов – ингибиторов цитохрома P<sub>450</sub> 3A4 (например, циметидин, кетоконазол, эритромицин), заодно и других неспецифических ингибиторов CYP, циметидин; т.к. происходит повышение концентрации силденафила в плазме крови (см. **Способ применения и дозы**). Терминальный период полувыведения силденафила и метаболита равен около 4 ч.

На приведенном ниже графике представлены измерения концентрации силденафила в плазме крови здоровых добровольцев мужского пола после приема одной дозы Виагры® 100 мг:

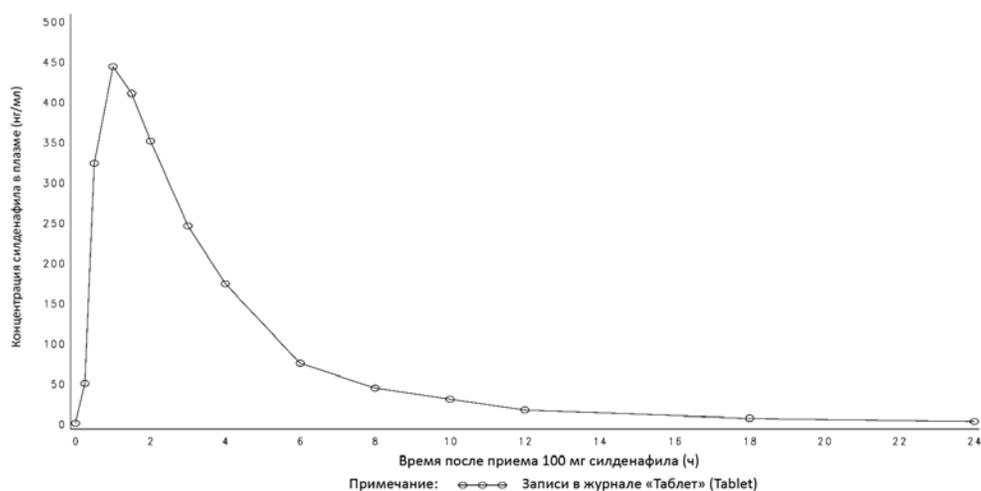


Иллюстрация 1: Здесь имеется в виду концентрация силденафила в плазме здоровых добровольцев мужчин

**Всасывание и распределение:** Виагра® быстро абсорбируется. После приема препарата внутрь натощак максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) достигается в течение 30-120 мин (в среднем 60 мин).

При приеме силденафила в сочетании с жирной пищей скорость абсорбции снижается;  $T_{\max}$  увеличивается на 60 мин, а  $C_{\max}$  снижается в среднем на 29%.

$V_d$  (объем распределения) силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л, что указывает на его распределение в ткани.

Силденафил и его основной циркулирующий N-десметилловый метаболит примерно на 96% связываются с белками плазмы.

Связывание с белками не зависит от общей концентрации силденафила.

У здоровых добровольцев, получавших силденафил (однократно по 100 мг), менее 0.0001% (в среднем 188 нг) дозы обнаруживали в сперме через 90 мин после приема.

**Метаболизм и выведение:** силденафил метаболизируется, главным образом изоферментами печени, локализованными в микросомах, CYP 3A4 (основной путь) и CYP 2C9 (второстепенный путь). Основной циркулирующий метаболит, который образуется в результате N-десметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму.

По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭ5 *in vitro* составляет примерно 50% активности самого силденафила.

Концентрация метаболита в плазме составляет примерно 40% от таковых силденафила, около 20% фармакологической эффективности силденафила обусловлено действием его метаболита.

После приема внутрь или внутривенного введения силденафил выводится в виде метаболитов в основном с калом (примерно 80% дозы, введенной внутрь) и в меньшей степени с мочой (примерно 13% введенной внутрь дозы). Подобные значения для фармакокинетических параметров были замечены у здоровых добровольцев и группы больных, применив популяционный анализ фармакокинетики.

### **Фармакокинетика в особых клинических случаях**

**Пациенты пожилого возраста:** у здоровых пожилых (65 лет и старше) добровольцев был снижен клиренс силденафила, приблизительно концентрация в плазме составляла 84% и более высокие 107% значения AUC и его активного N-десметилового метаболита, что намного превышает концентрацию у здоровых добровольцев молодого возраста (18–45 лет).

Учитывая возрастную зависимость в связывании белков, повышение концентрации свободного силденафила и N-десметилового метаболита в плазме составляет 45%

и 57 %, соответственно.

**Пациенты с почечной недостаточностью:** у добровольцев с легкой ( $C_{Lcr}$  50–80 мл/мин) и умеренно выраженной ( $C_{Lcr}$  30–49 мл/мин) недостаточностью функции почек фармакокинетика силденафила после перорального приема **Виагры**<sup>®</sup> в разовой дозе 50 мг не изменялась. У добровольцев с тяжелой ( $C_{Lcr} \leq 30$  мл/мин) недостаточностью функции почек клиренс силденафила ( $C_{Lcr}$ ) снижался, что приводило к увеличению AUC (на 100%) и повышению  $C_{max}$  (максимальной концентрации) в крови (на 88%) по сравнению с добровольцами того же возраста без нарушений функции почек.

Кроме того, значения AUC и максимальной концентрации в крови для N-дисметилового метаболита значительно повышались (соответственно на 200% и 79%) у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

**Пациенты с печеночной недостаточностью:** у добровольцев с циррозом печени (класса А и класса В по шкале Чайлд-Пью) выведение силденафила уменьшалось, AUC и  $C_{max}$  возрастали соответственно на 84% и 47% в сравнении с добровольцами того же возраста без патологии печени. Фармакокинетика силденафила у больных с сильно пониженной печеночной функцией (класс С по шкале Чайлд-Пью) не были изучены.

Из этого следует, что увеличение плазменного уровня силденафила связано с возрастом пациента (старше 65), наличие печеночной и почечной недостаточность. В этих случаях необходимо рассмотреть стартовую дозировку **Виагры**<sup>®</sup> 25 мг (см. **Способ применения и дозы**).

### Фармакодинамика



Аппарат RigiScan для исследований эрекции

**Действие **Виагры**<sup>®</sup> на эректильную функцию:** в результате проведения восьми исследований: рандомизированно, с использованием плацебо и двойным - слепым перекрестным способом, было выявлено улучшение эрекции во время полового возбуждения у пациентов, страдающих органической или психогенной эректильной дисфункцией – по объективным оценкам измерений жесткости и набухания полового члена (**RigiScan**<sup>®</sup>) - после назначения **Виагры**<sup>®</sup> по сравнению с плацебо. Большинство исследований подтвердило эффективность **Виагры**<sup>®</sup> по истечению 60 минут после приема препарата. Эректильная реакция, как оценил аппарат **RigiScan**<sup>®</sup>, повышалась с увеличением дозы силденафила и плазменной концентрацией. Динамика получаемого эффекта была проанализирована в первом исследовании, эффект силденафила проявлялся в течение 4 часов, по сравнению с реакцией, которая уменьшалась уже к 2 часам после приема препарата.

**Действие Виагры® на артериальное давление:** после перорального приема единственной дозы силденафила (100 мг), у здоровых добровольцев (в положении сидя) наблюдалось понижение кровяного давления (здесь имеется в виду максимальное понижение артериального давления (систолическое/диастолическое = на 8,3/5,3 мм рт.ст.). Снижение давления в положении сидя было максимальным, спустя, приблизительно, 1-2 часа после приема силденафила, и сравнивалось с показаниями приема плацебо спустя 8 часов. Подобное действие на артериальное давление было отмечено с 25 мг, 50 мг и 100 мг Виагры®, поэтому действие препарата не связано с его дозированием или плазменным уровнем (в пределах данного диапазона дозирования). Эффект Виагры® на артериальное давление увеличивался среди пациентов, получавших одновременно сопутствующие нитраты (см. **Противопоказания**).

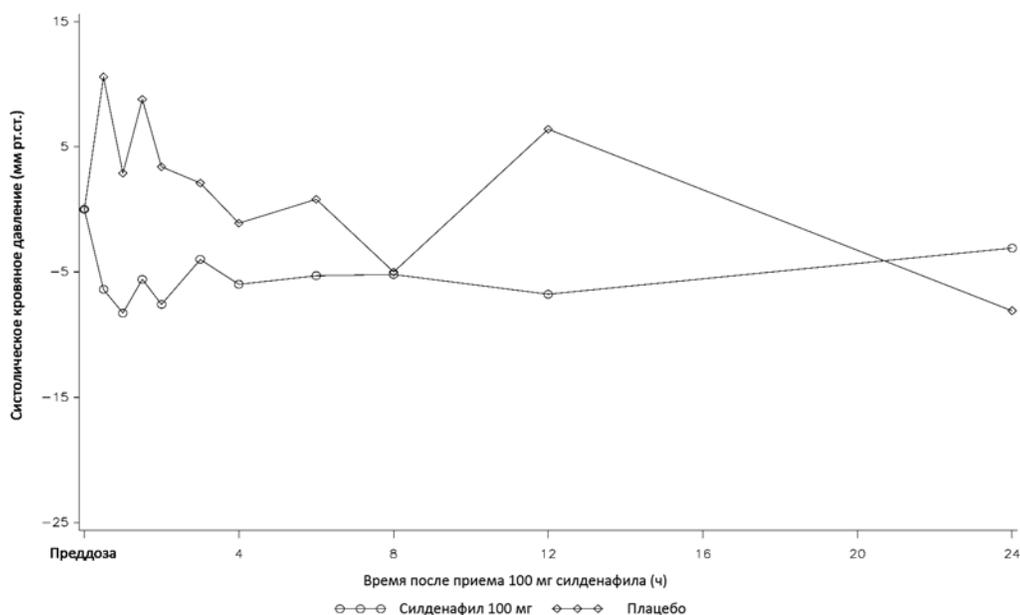
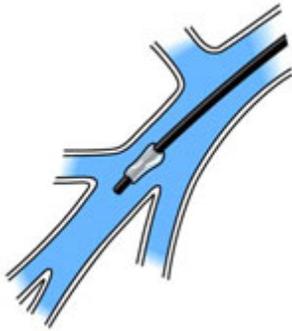


Иллюстрация 2: Изменение систолического артериального давления в положении сидя от исходного показателя, у здоровых добровольцев.

**Действие Виагры® на параметры сердечно-сосудистой системы:** пероральный прием единственной дозы силденафила до 100 мг не вызывал клинических изменений в ЭКГ у здоровых добровольцев мужского пола.

Исследования показали соответствующие данные влияния Виагры® на функциональное состояние сердца. В небольшом неконтролируемом, предварительном и открытом исследовании, принимало участие восемь пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, которые подвергались катетеризации катетером *Суона-Ганца (Swan-Ganz Catheter)*. Суммарная доза 40 мг силденафила вводилась четырежды внутривенными вливаниями.



#### Катетер Swan-Ganz

На конце прикреплен специальный баллончик, вводится в легочную артерию через правую полость сердца.

Результаты этого предварительного исследования показаны в Таблице 1; систолические и диастолическое артериальное давление у пациентов (измерялось в состоянии покоя) снижалось на 7 % и 10 % по отношению к начальным показателям. Далее давление в правом предсердии, давление легочной артерии, давление заклинивания легочной артерии, и минутный объем сердца снижались на 28 %, 28 %, 20 % и 7 % соответственно. Даже притом, что в результате полной дозировки образовалась концентрация силденафила в плазме в 2 – 5 раз выше, чем максимальная концентрация после перорального приема единственной дозы 100 мг у здоровых добровольцев мужского пола, гемодинамическая реакция у этих пациентов была сохранена.

**Таблица 1 Данные гемодинамики у больных хронической ишемической болезнью сердца после 4-ех внутривенных введений суммарной дозы силденафила 40 мг**

Состояние ± допустимое отклонение	В состоянии покоя				Спустя 4 минуты после введения			
	n	Исходный по- казатель (B2)	n	Силденафил (D1)	n	Исходный показатель	n	Силденафил
ДЗЛА (мм рт.ст.)	8	8,1 ± 5,1	8	6,5 ± 4,3	8	36,0 ± 13,7	8	27,8 ± 15,3
РЛА (мм рт.ст.)	8	16,7 ± 4	8	12,1 ± 3,9	8	39,4 ± 12,9	8	31,7 ± 13,2
Давление в правом предсердии	7	5,7 ± 3,7	8	4,1 ± 3,7	-	-	-	-
САД (мм рт.ст.)	8	150,4 ± 12,4	8	140,6 ± 16,5	8	199,5 ± 37,4	8	187,8 ± 30,0
ДАД (мм рт.ст.)	8	73,6 ± 7,8	8	65,9 ± 10	8	84,6 ± 9,7	8	79,5 ± 9,4
МО (л/мин)	8	5,6 ± 0,9	8	5,2 ± 1,1	8	11,5 ± 2,4	8	10,2 ± 3,5
ЧСС (удары в минуту)	8	67 ± 11,1	8	66,9 ± 12	8	101,9 ± 11,6	8	99,0 ± 20,4

В двойном - слепом исследовании принимали участие 144 пациента, страдающих эректильной дисфункцией и хронической стабильной стенокардией, ограниченные в физических нагрузках, не получая пероральные препараты нитраты, они были рандомизированы на две группы: на тех, кто получал плацебо и тех, кто получал 100 мг Виагры® за 1 час до начала тестирования. Первичной конечной точкой стало время, до появления приступов стенокардии в группе, поддающееся оценке. Среднее время (откорректировано для исходного показателя) до начала приступов стенокардии составляло 423.6 и 403.7 секунды для силденафила (N=70) и плацебо, соответственно. Эти результаты продемонстрировали, что эффект Виагры® на первичном результате был статистически не хуже по отношению к плацебо.

**Действие Виагры® на зрение:** у некоторых пациентов спустя 1 ч (пик реакции совпадал со временем достижения  $C_{max}$ ) после приема силденафила в дозе 100 и 200 мг с помощью теста Farnsworth-Munsell 100 выявлено легкое преходящее нарушение различения цвета: синий/зеленый. Предполагаемый механизм нарушения цветовосприятия — угнетение ФДЭ6 сетчатки глаза, участвующей в световосприятии. Исследование влияния силденафила на функцию зрения в дозах, двукратно превышающих МРДЧ, показало отсутствие изменений остроты зрения, внутриглазного давления, результатов электроретинографии и пупиллометрии.

## Клинические исследования

Эффективность и безопасность Виагры® изучалась в 21 рандомизированном, двойном-слепом, плацебо-контролируемом исследовании длительностью до 6 мес. Виагру® применяли более, чем 3000 больных с нарушениями эрекции различной этиологии (органическими, психогенными, смешанными) в возрасте от 19 до 87 лет.

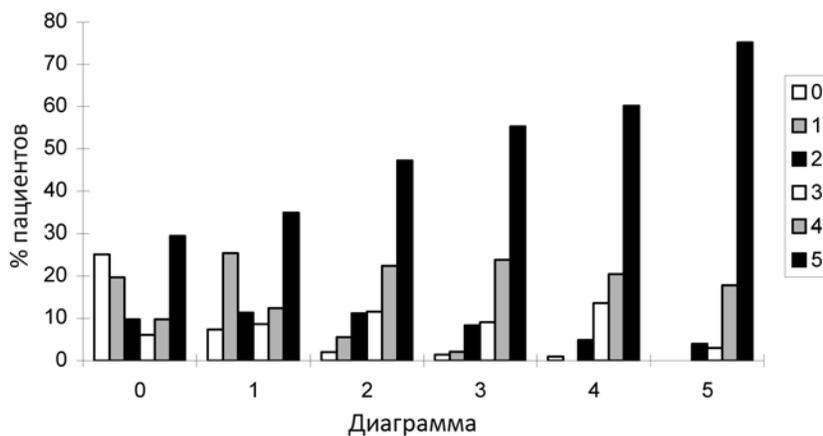
Первичной мерой основного исследования был анкетный опрос, посвященный сексуальной функции (Международный Индекс Эректильной Функции - IIEF), применялся во время 4-недельного периода без лечения, в начале проведения исследования, т.е. во время исходного показателя, в последующих дополнительных визитах, и в конце двойного-слепого, с использованием плацебо, исследования.

Два вопроса от IIEF служили первичными показателями исследования; нужно было дать категоричный ответ на вопросы: (приблизительно, 1) способность достигнуть эрекции, достаточной для полового акта и (2) поддержание эрекции после проникновения. Пациент отвечал на оба вопроса, при заключительном посещении, спустя 4 недели исследования. Затрудняюсь ответить (0), не задумывался над этим, (1) никогда или почти никогда, (2) несколько раз, (3) иногда, (4) много раз, и (5) почти всегда или всегда. Также были собраны другие сведения, поскольку эти вопросы были всего лишь частью опросника IIEF, о других аспектах сексуальной функции, включая информацию относительно эректильной функции, оргазма, желаний, удовлетворенность общением, и сексуального удовлетворения. Данные о сексуальных функциях также регистрировались пациентами самостоятельно в ежедневнике. Кроме того, пациентам был задан общий вопрос об эффективности анкеты и проведение дополнительного опроса их партнеров.

Результат одного из главного периода исследований, сохранение эрекции после проникновения, показан на иллюстрации 3, на котором объединены все 5 результатов фиксированного дозирования, исследование реакции на дозировку препарата продолжительностью более одного месяца, показано в соответствии с сексуальной функцией исходного показателя. Результаты с разным дозированием были объединены, но, как показали исследования, выздоровление чаще встречалось при дозировании 50 и 100 мг, чем 25 мг. Подобная модель исследования была проведена для другого основного вопроса, способности достигнуть эрекции, достаточной для совершения полового акта. Титриметрический

анализ, во время которого большинство пациентов получало 100 мг Виагры<sup>®</sup>, показывал подобные результаты. Как показано на иллюстрации 3, независимо от начальных показателей сексуальной функции, после приема Виагры<sup>®</sup> показатели становились намного выше, чем те, которые мы видим у пациентов, относящихся к плацебо. В то же время, у пациентов, лечивших сексуальную функцию, показатели были еще выше, хотя начальные показатели были ниже среднего.

Действие Виагры<sup>®</sup> на сохранение эрекции по собранным показателям



Действие плацебо на сохранение эрекции по собранным показателям

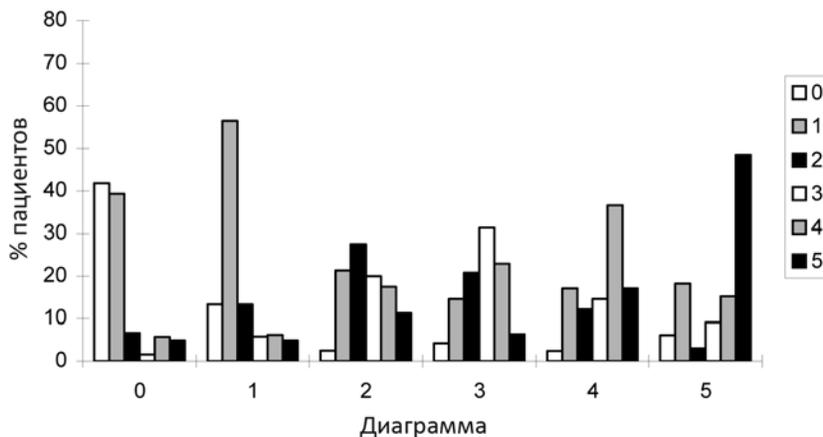


Иллюстрация 3. Действие Виагры<sup>®</sup> и плацебо на сохранение эрекции по собранным показателям

Частота пациентов, сообщавших об улучшении эрекции в ответ на общий вопрос во всех четырех исследованиях: рандомизированных, с использованием плацебо и двойным - слепым перекрестным методом (всего 1797 пациентов), продолжительностью 12 - 24 недель, показана на иллюстрации 4. По начальным показателям у этих пациентов была эректильная дисфункция, которая была выявлена средними категоричными показателями 2 (несколько раз) на основных вопросах IIEF. Пациенты страдали органической эректильной дисфункцией (58 %; в основном не характерная, но сюда входит диабет и исключены травмы спинного мозга), психогенной эректильной дисфункцией (17 %), и смешанной (24%).

63%, 74 % и 82 % пациентов, принимающих 25 мг, 50 мг и 100 мг Виагры<sup>®</sup>, соответственно, сообщили о выздоровлении и улучшении эрекции, по сравнению с 24 % пациентов, принимавших плацебо. Результаты титриметрического анализа (n=644) (большинством пациентов, в конечном счете, получали 100 мг), были подобны.

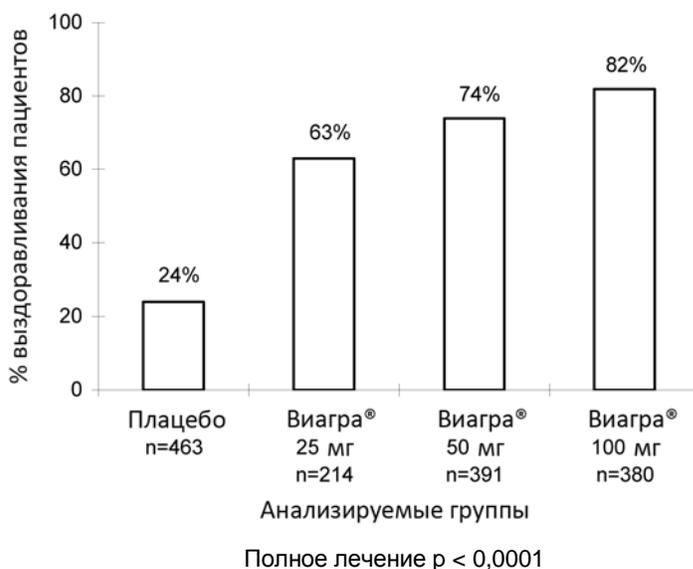


Иллюстрация 4. Процент пациентов, сообщавших о выздоровлении

Пациенты, принимающие участие в исследованиях, страдали различной по степени тяжести ЭД. 1/3 половины пациентов сообщила об успешном сексуальном контакте, по крайней мере, однажды, во время 4-недельного периода без лечения.

Во многих исследованиях, таких как, исследования фиксированной дозы и титриметрические анализы, пациентами были сохранены ежедневники. В этих исследованиях, принимало участие приблизительно 1600 пациентов, анализ дневников которых не показал никакого эффекта Виагры<sup>®</sup> по установленным нормам осуществления сексуальных контактов (приблизительно 2 раза в неделю). Но выздоровление половой функции во время лечения все-таки было: из расчета еженедельная частота успеха у пациента составляла в среднем 1,3 на 50-100 мг Виагры<sup>®</sup> против 0,4, на плацебо; точно так же, частота успеха в группе (сумма успехов разделялась на сумму попыток), составляла приблизительно 66 % Виагры<sup>®</sup> против 20 % плацебо.

По некоторым причинам, в течение 3 - 6 месяцев двойного-слепого исследования или долгосрочного (1 год) открытого исследования, немногие пациенты решили отказаться от лечения, включая нехватку его эффективности. В конце 1 года исследования 88 % пациентов сообщили, что **Виагра®** улучшила их эрекцию.

У мужчин, с нелечеными нарушениями эрекции, были относительно низкие базовые показатели во всех аспектах половой функции (здесь имеются в виду результаты опроса 5 пунктов) в IIEF. **Виагра®** улучшила эти показатели: частота успеха, стойкость и сохранение эрекции; частота оргазма; частота и степень желаний; частота, удовлетворение и сексуальное удовольствие; полное сексуальное удовлетворение.

В рандомизированном клиническом исследовании, в двойном-слепом исследовании, в исследовании с изменяемым дозированием, в исследовании с использованием плацебо участвовали только *пациенты с эректальной дисфункцией, причиной которого стал сахарный диабет* (n=268). Также, в другом титриметрическом анализе, у пациентов дозирование начиналось с 50 мг с разрешением корректировки до 100 мг или понижения до 25 мг **Виагры®**; несмотря на это, в конце исследования все пациенты получали по 50 мг или 100 мг. Во время проведения исследования существенно выросла статистика успеха **Виагры®** в отношении к плацебо в двух основных вопросах IIEF (частота успешного проникновения во время полового контакта и сохранение эрекции после проникновения). На общем вопросе о выздоровлении 57 % пациентов сообщили об улучшении эрекции, принимая **Виагру®** против 10 % - плацебо. Данные дневников тоже подтвердили эффективность **Виагры®**: 48 % успешных попыток сексуального контакта против 12 % успеха плацебо.

Следующие исследования: рандомизированное, двойное-слепое, с использованием плацебо, исследование перекрестным методом, исследование с изменяемой дозировкой (до 100мг) – были посвящены *пациентам, страдающим эректальной дисфункцией, появившейся как следствие травмы спинного мозга* (n=178). Изменения базовых показателей по оценкам двух вопросов о сексуальной функции пациентов (частота успешного проникновения во время полового контакта и сохранение эрекции после проникновения) были весьма заметными в пользу **Виагры®**. На общем вопросе о выздоровлении 83 % пациентов сообщили об улучшении эрекции относительно **Виагры®** против 12 % - плацебо. Данные дневников также подтвердили эффективность **Виагры®**: 59 % успешных попыток полового контакта по сравнению с 13 % успеха плацебо.

Все проведенные испытания **Виагры®** показали улучшение эрекции у 43 % пациентов, страдающих *радикальной простатой*, по сравнению с 15 % - плацебо.

Результаты подгруппы больных, страдающих *психогенной эректальной дисфункцией*, в двух исследованиях с применением фиксированного дозирования (общее количество n=179) и двух титриметрических анализах (общее количество n=149) показали, что 84 % пациентов, принимающих **Виагру®**, сообщили об

улучшении эрекции по сравнению с 26 %, принимающих плацебо. Изменения базовых показателей по оценкам двух вопросов о конечном результате (частота успешного проникновения во время полового контакта и сохранение эрекции после проникновения) были весьма заметными в пользу Виагры®. Данные дневников двух исследований (n=178) показали норму успешных сексуальных попыток: 70 % для Виагры® и 29 % для плацебо.

Обзор подгрупп пациентов продемонстрировал эффективность Виагры® независимо от серьезности базовых показателей, этиологии заболевания, расы и возраста. Эффективность Виагры® была подтверждена в широком спектре заболевания ЭД у пациентов, включая с такими заболеваниями, как коронарная болезнь сердца (ишемическая болезнь сердца), повышенное артериальное давление (артериальная гипертензия), другие заболевания сердца, периферийная сосудистая (артериальная) болезнь, сахарный диабет, депрессия, аорто-коронарное шунтирование сердца (АКШ), радикальная простатэктомия, трансуретральная резекция аденомы простаты (ТУР) и травмы спинного мозга. Также эффективность препарата Виагры® подтвердилась у больных, принимающих антидепрессанты/нейролептики и гипотензивные средства/диуретики.

Анализ базы данных по безопасности не показал никакого очевидного различия в сведениях о побочных действиях, проявлявшихся у больных, принимавших Виагру® с или без гипотензивного лечения. Этот анализ был выполнен ретроспективно, и не был приведен в действие для обнаружения любого предопределенного различия побочных действий.

### **Показания к применению**

Виагра® применяется для лечения эректильной дисфункции.

### **Противопоказания**

Виагра® противопоказана больным с гиперчувствительностью к любому компоненту таблетки. Благодаря известному влиянию на обмен окиси азота/цГМФ (см. **Фармакологические свойства**), препарат Виагра® усиливал гипотензивное действие нитратов, поэтому его применение противопоказано у больных, получающих донаторы окиси азота или нитраты в любых формах.

Безопасность использования силденафила в следующих подгруппах пациентов не изучалась, и, поэтому, его использование в них противопоказано до получения дальнейшей информации: трудная печеночная недостаточность, гипотензия (артериальное давление ниже 90/50 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда и наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, такая как пигментация сетчатки (небольшое количество таких пациентов имеют генетические нарушения фосфодиэстеразы сетчатки).

Основанная на фармакокинетическом профиле, однократная пероральная доза 100 мг давалась здоровым добровольцам, концентрация силденафила в плазме крови

через 24 ч составила приблизительно 2 нг/мл (для сравнения, максимальный плазменный уровень силденафила составляет приблизительно 440 нг/мл) (см. **Фармакологические свойства: Фармакокинетика и метаболизм**). У следующих пациентов: возраст старше 65, печеночная недостаточность (например, цирроз печени), почечная недостаточность (например, клиренс креатинина более 30 мл/минуту), сопутствующее применение сильного ингибитора *цит хрома P450 3A4* (например, эритромицин); плазменный уровень силденафила через 24 часа в 3 – 8 раз превышает концентрацию в плазме здоровых добровольцев. Несмотря на то, что плазменный уровень силденафила через 24 часа намного ниже, чем во время пиковой концентрации, неизвестно, безопасно ли принимать силденафил с нитратами в это время.

## Особые указания

Для диагностики нарушений эрекции, определения возможности их причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование. Сексуальная активность представляет определенный риск при заболеваниях сердца; в связи с этим перед началом любой терапии по поводу нарушений эрекции врач может посчитать нужным обследование сердечно-сосудистой системы. Не рекомендуется назначать мужчинам, для которых нежелательна сексуальная активность из-за сердечно-сосудистого состояния, препараты для лечения нарушений эрекции.

В клинических исследованиях силденафил оказывал системное сосудорасширяющее действие у здоровых добровольцев, которое приводит к преходящему снижению АД (см. **Фармакологические свойства: Фармакодинамика**). Этот эффект имеет небольшое значение или вообще не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Однако, до назначения силденафила врач должен тщательно взвесить риск нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с определенными сопутствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности.

Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у больных с обструкцией выходного тракта левого желудочка (например, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия), а также редко встречающейся множественной атрофией различных систем, проявляющейся тяжелым нарушением автономного контроля АД.

Нет никаких данных контролируемых клинических исследований по безопасности или эффективности Виагра® в следующих группах; назначать Виагру® в этих случаях следует с предосторожностью.

- Пациенты, которые перенесли инфаркт миокарда, инсульт, апоплексический удар, или опасную для жизни аритмию за последние 6 месяцев;

- Пациенты, страдающие гипотензией (АД ниже 90/50) или артериальной гипертензией (АД выше 170/110);
- Пациенты, страдающие пороком сердца или заболеваниями коронарной артерии, вызывающие нестабильную стенокардию;
- Пациенты с наследственным пигментным ретинитом (у небольшого числа больных имеются наследственные нарушения фосфодиэстераз сетчатки)

С появлением Виагры® на рынке от мужчин иногда поступали жалобы на появление длительной эрекции, дольше, чем 4 часа, и приапизма (болезненная эрекция, длящаяся дольше 4 часов). В случае эрекции, которая сохраняется дольше, чем 4 часа, пациент должен срочно обратиться за медицинской помощью. Если вовремя не оказать медицинскую помощь при приапизме, то произойдет необратимое повреждение тканей полового члена, приводящее к утрате его эректильной функции, некрозу, гангрене.

Не рекомендуется назначать силденафил пациентам, принимающим ингибитор протеазы ритонавир. Прием силденафила в сочетании с ритонавиром вызывает значительное (11-кратное) увеличение AUC силденафила в плазме, в связи с чем повышается риск развития побочных реакций, ассоциированных с силденафилом, таких как гипотензия, обморок, нарушения зрения и длительная эрекция. Назначать Виагру® пациентам, принимающим ритонавир, следует с предосторожностью. Данные о высокой концентрации силденафила в плазме крови ограничены. Нарушения зрения чаще встречались у пациентов с высоким плазменным уровнем силденафила. Некоторые здоровые добровольцы сообщали о понижении артериального давления, обмороке, и длительной эрекции под воздействием доз силденафила, превышающих норму (200-800 мг). Если подобную комбинацию все же применяют, дозировку силденафила рекомендуется уменьшить (см. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Побочное действие и Способ применения и дозы**).

## **Меры предосторожности**

### **Общие**

Оценка эректильной дисфункции должна в себя включать определение состояния здоровья пациента, лежащего в основе причины возникновения заболевания, и определение соответствующего лечения после проведенного полного медицинского исследования.

Прежде, чем назначать Виагру®, важно отметить следующее:

Советуется предостережение, когда ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ5) могут совместно использоваться с альфа-блокаторами. Ингибиторы ФДЭ5, включая Виагру®, и альфа-адреноблокаторы, блокирующие альфа-адрорецепторы,

являются сосудорасширяющими средствами, понижая артериальное давление. При использовании в комбинации сосудорасширяющие средства можно ожидать совокупный эффект на артериальное давление. Использование этих двух лекарственных препаратов в состоянии значительно понизить артериальное давление у некоторых пациентов (см. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**), что может привести к **симптоматической гипотензии** (например, головокружение, слабость, обморок).

Необходимо рассмотреть следующее:

- Пациент должен быть устойчив к действию альфа-блокатора до использования ингибитора ФДЭ5. Пациент, который демонстрирует гемодинамическую неустойчивость во время даже одной терапии альфа-блокаторами, увеличивается риск развития симптоматической гипотензии при сопутствующем использовании ингибитора ФДЭ5.
- Если пациент устойчив к терапии альфа-блокаторами, то прием ингибитора ФДЭ5 должен быть начат с самой низкой дозы.
- Если пациент уже принимает оптимизированную дозу ингибитора ФДЭ5, то терапия альфа-блокаторами должна быть начата с самой низкой дозы. Пошаговое увеличение дозы альфа-блокатора может привести к дальнейшему понижению артериального давления, если пациент одновременно принимает ингибитор ФДЭ5.
- На безопасность комбинированного использования ингибитора ФДЭ5 и альфа-блокаторов влияют и другие переменные, включая уменьшение внутрисосудистого объема и другие гипотензивные препараты.

Виагра® обладает **системными сосудорасширяющими свойствами** и может усиливать действие антигипертензивных препаратов, направленное на снижение давления крови.

Были проведены специальные исследования Виагры®, в которых принимали участие пациенты, постоянно принимающие гипотензивные лекарства. Отдельное исследование было посвящено взаимодействию лекарственных средств, когда амлодипин, 5 мг или 10 мг, и Виагра®, 100 мг применялись перорально соответственно гипертензивным пациентам, что в свою очередь приводило к дополнительному понижению артериального давления: систолического на 8 мм рт.ст., и диастолического на 7 мм рт.ст. (см. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**).

Сведений о безопасности применения силденафила у больных с заболеваниями, сопровождающимися кровоточивостью, или обострением язвенной болезни, нет, поэтому у подобных больных препарат следует использовать с осторожностью.

Также Виагра® должна использоваться с осторожностью у больных с анатомической деформацией полового члена (например, ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) и у пациентов с заболеваниями, которые предрасполагают к развитию приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

Безопасность и эффективность силденафила при применении в комбинации с другими средствами, предназначенными для лечения нарушений эрекции, не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Виагра® не влияет на способность **аспирина** препятствовать сгущению крови, неважно принимаете ли вы Виагру® с аспирином или без. Исследования тромбоцитов человека *in vitro* свидетельствуют о том, что силденафил усиливает антиагрегантный эффект натрия нитропрусида (донатора оксида азота). Комбинация *гепарина и Виагры®* имела совокупный эффект на длительность кровотечения у анестезированного кролика. Влияние указанной комбинации на длительность кровотечения у человека не изучалось.

## Информация для Пациентов

Врач должен обсудить с пациентом противопоказания к применению Виагры® при регулярном и/или нерегулярном приеме *органических нит рат ов*.

Врач должен проконсультировать пациента о действии Виагры® на организм: при одновременном приеме Виагры® возможно усиление понижающего эффекта альфа-блокаторов и гипотензивных лекарств на артериальное давление. Сопутствующее назначение некоторым пациентам Виагры® и альфа-блокаторов может привести к развитию симптоматической гипотензии. Поэтому, назначая пациенту прием Виагры® совместно с одновременным приемом альфа-блокаторов, необходимо знать, что пациент устойчив к терапии альфа-блокаторами до использования Виагры® и прием Виагры® должен быть начат с самой низкой дозы.

Врач должен обсудить с пациентом потенциальный риск для сердца во время половой активности больного с ранее существующими *факт орами риска сердечно-сосудист ых заболеваний*. Пациенту, который испытывает симптомы (например, стенокардия, головокружение, тошнота) во время и после полового акта, нужно посоветовать воздержаться от дальнейшей половой активности и обсудить этот момент с терапевтом.

Врач должен предупредить пациента, что в случае внезапной потери зрения на один или оба глаза необходимо срочно прекратить прием любых ингибиторов ФДЭ5, включая Виагру®, и обратиться за скорой медицинской помощью. Такое нарушение зрения может быть признаком предшествующей неартритной ишемической оптической невропатии (NAION), состоянию, при котором блокируется приток крови к зрительному нерву. Об ухудшении зрения, включая полную потерю зрения, связанного с приемом ингибиторов ФДЭ5, в послепродажный надзор сообщали довольно редко. Невозможно точно определить, из-за чего происходит

потеря зрения: из-за употребления лекарств от импотенции или других факторов. Врач должен также обсудить с пациентом об увеличении риска развития NAION у людей, которым уже ставили диагноз NAION на один глаз, включая случаи, вызванные сосудорасширяющими средствами, такими как ингибиторы ФДЭ5 (см. **Данные, полученные после появления препарата в продаже/Специальные виды чувствительности**).

Врач должен посоветовать пациенту прекратить прием препарата ингибитора ФДЭ5, включая Виагру<sup>®</sup>, и обратиться за скорой медицинской помощью в случае внезапного ухудшения или потери слуха. Эти симптомы, связанные с приемом ингибиторов ФДЭ5, включая Виагру<sup>®</sup>, могут сопровождаться звоном в ушах и головокружением, как сообщает послепродажный надзор. Невозможно точно определить, из-за чего происходит потеря слуха: из-за употребления лекарств от импотенции или других факторов (см. **Побочные действия, Клинические испытания и данные, полученные после появления препарата в продаже**).

Врач должен предупредить пациента о том, с появлением Виагры<sup>®</sup> на рынке от мужчин иногда поступали жалобы на появление длительной эрекции, дольше, чем 4 часа, и приапизма (болезненная эрекция, длящаяся дольше 4 часов). В случае эрекции, которая сохраняется дольше, чем 4 часа, пациент должен срочно обратиться за медицинской помощью. Если вовремя не оказать медицинскую помощь при приапизме, то произойдет необратимое повреждение тканей полового члена, приводящее к утрате его эректильной функции, некрозу, гангрене.

Врач должен предупредить пациента о том, что Виагра<sup>®</sup> не защищает от инфекций, передающихся половым путем, включая **ВИЧ**. Нужно рассмотреть необходимость консультации пациента о способах контрацепции, защищающих больного и его партнера от заболеваний, передающихся половым путем, включая *Вирус иммунодефицита человека* (ВИЧ).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

### **Влияние других лекарственных препаратов на Виагру<sup>®</sup>**

**Исследования *in vitro*:** метаболизм силденафила происходит главным образом под влиянием изоформ 3A4 (основной путь) и 2C9 (менее значимый путь) цитохрома P450. Следовательно, ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила.

**Исследования *in vivo*:** Циметидин (800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при одновременном приеме с Виагрой<sup>®</sup> вызывал повышение концентрации силденафила плазмы на 56% у здоровых добровольцев.

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

При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и саквинавира, являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором CYP3A4 (при приеме саквинавира 3 раза/сут в дозе 1200 мг), на фоне достижения постоянного уровня саквинавира в крови,  $C_{max}$  силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывал влияния на фармакокинетические параметры саквинавира.

Более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила. Популяционный фармакокинетический анализ результатов клинического исследования продемонстрировал снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Однако частота нежелательных явлений у этих пациентов не увеличилась (см. **Способ применения и дозы**).

Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и сильным ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 (при приеме ритонавира по 500 мг 2 раза/сут), на фоне достижения постоянного уровня ритонавира в крови,  $C_{max}$  силденафила увеличивалась на 300% (4-кратно), а AUC на 1000% (11-кратно). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови приблизительно составлял 200 нг/мл (сравнительная концентрация при однократном применении одного силденафила через 24 ч составила 5 нг/мл). Это согласуется с действием ритонавира на целый ряд препаратов, являющихся субстратами цитохрома P450. **Виагра®** не оказывала влияния на фармакокинетические параметры ритонавира (см. **Способ применения и дозы**).

Хотя взаимодействие между другими ингибиторами протеазы и силденафила не было изучено, их совместное использование, теоретически, увеличит концентрацию силденафила в плазме крови.

В другом исследовании здоровым добровольцам мужского пола в установленном режиме давали силденафил (80 мг три раза в день) совместно с бозентаном (англ. **bosentan**), препаратом-антагонистом рецепторов эндотелина (индуктор изоферментов цитохрома P450 (CYP) - CYP2C9 и CYP3A4, предположительно также индуцирует CYP2C19) тоже в установленном режиме (125 мг три раза в день). Результаты показали уменьшение AUC силденафила на 63%, а  $C_{max}$  на 55%. Совместное применение **Виагры®** и сильных индукторов CYP3A4, таких как **рифампицин**, теоретически, приведет к значительному уменьшению концентрации силденафила в плазме крови.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность **Виагры®**.

По данным популяционного фармакокинетического анализа, ингибиторы CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и

тиазидоподобные диуретики, петлевые и калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы и индукторы метаболизма CYP450 (такие как рифампицин, барбитураты) не оказывали влияния на фармакокинетику силденафила. Значения AUC и его активного N-дисметилового метаболита силденафила увеличились на 62% при приеме петлевых и калийсберегающих диуретиков и на 102% — при приеме неспецифических бета-адреноблокаторов (клиническое значение этих эффектов не определено).

Одновременный прием азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>, константу скорости выведения и T<sub>1/2</sub> силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

### **Влияние Виагры® на другие лекарственные препараты**

**Исследования *in vitro*:** силденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (ИК<sub>50</sub> 150 мкмоль). Маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

**Исследования *in vivo*:** было проведено три двойных-слепых, с использованием плацебо, рандомизированных, двухстороннее перекрестное исследование для оценки взаимодействия Виагры® с **доксазозином** (англ. *doxazosin*), селективный альфа1-адреноблокатор длительного действия.

**Первое исследование:** однократная пероральная доза Виагры® 100 мг или соответствующая – плацебо, давались во втором периоде перекрестного исследования 4-ем в целом здоровым мужчинам с *доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ)*. Следующие, во всяком случае, 14 дней, одновременно с суточной дозой доксазозина давались 100 мг Виагры® или соответствующая доза плацебо. После анализа данных этих первых 4 субъектов (детали, предоставлены ниже), дозировка Виагры® была снижена до 25 мг. Впоследствии, 17 субъектов принимали 25 мг Виагры® или соответствующую дозировку плацебо в комбинации с доксазозином 4 мг (15 субъектов) или доксазозином 8 мг (2 субъекта). Возраст субъектов составил 66.5 лет.

Максимальное понижение начальных показателей (95% CI) среднего систолического артериального давления у 17 субъектов, получающих 25 мг Виагры® и соответствующую дозу плацебо, вычтенное из плацебо, составляло следующее:

Вычтенное из плацебо максимальное понижение среднего систолического артериального давления (мм рт.ст.)	Виагра® 25 мг
В положении лежа на спине	7.4 (-0.9, 15.7)
В положении стоя	6.0 (-0.8, 12.8)

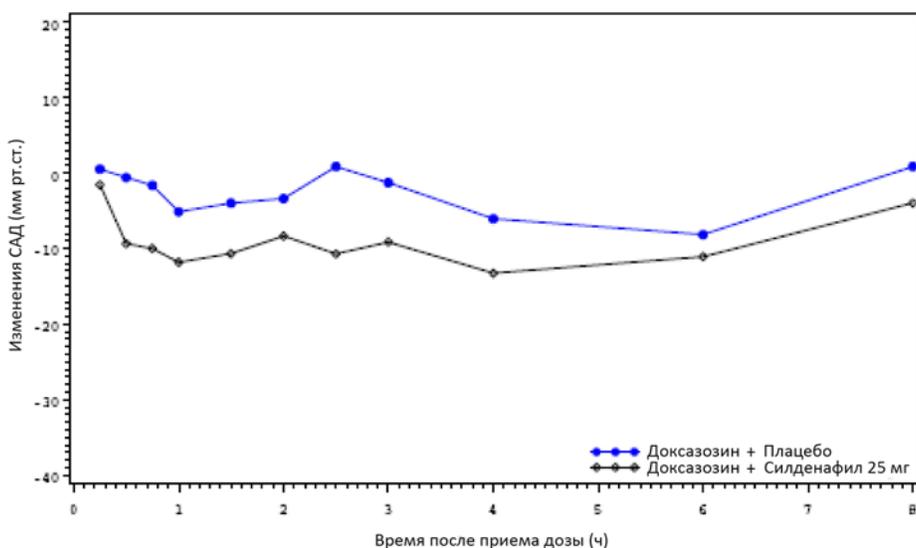


Иллюстрация 5: Изменение начальных показателей среднего систолического артериального давления в положении стоя

Артериальное давление было измерено непосредственно перед и после приема Виагры® или плацебо спустя 15, 30, 45 минут, и 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6 и 8 часов. Выбросы определяли как субъекты с систолическим артериальным давлением в положении стоя ниже 85 мм рт.ст. или с падением начальных показателей систолического кровяного давления в положении стоя на 30 мм рт.ст. в одной или более точках измерений. У субъектов, относящихся к 25 мг Виагры®, САД в положении стоя ниже 85 мм рт.ст. замечено не было. У троих субъектов начальные показатели систолического АД в положении стоя упали на 30 мм рт.ст. после приема 25 мг Виагры®; у одного субъекта начальные показатели систолического АД в положении стоя упали на 30 мм рт.ст. после приема плацебо; и у двух субъектов начальные показатели систолического АД упали на 30 мм рт.ст. после приема Виагры® и плацебо. О тяжелых и неблагоприятных событиях, потенциально связанных с побочными действиями на артериальное давление, в этой группе не сообщалось.

Из всех четырех субъектов, кто получал 100 мг Виагры® в первой части этого исследования, тяжелое и неблагоприятное событие, потенциально связанное с побочным действием на артериальное давление, было замечено у одного пациента (постуральная гипотензия, которая началась спустя 35 минут после дозирования Виагры® с проявлением симптомов в течение 8 часов). У двух других субъектов были замечены умеренные и неблагоприятные события, потенциально связанные с побочными действиями на артериальное давление (головокружение, головная боль и усталость спустя 1 час после дозирования; и: слабость, головокружение и тошнота, спустя 4 часа после дозирования). Об обмороке среди пациентов не сообщалось. Вычтенные из плацебо максимальное падение начальных показателей в положении лежа на спине и в положении стоя среднее систолическое артериальное давление четырех субъектов составляло 14.8 мм рт.ст. и 21.5 мм рт.ст., соответственно. У двух из этих субъектов САД в положении стоя было ниже 85 мм рт.ст. Оба субъекта нарушили протокол, у одного САД в положении стоя был ниже установленных начальных показателей, у другого

начальные показатели установили ортостатическую гипотензию.

**Второе исследование:** 20-и в целом здоровым мужчинам, страдающим ДГПЖ, давалась однократная пероральная доза Виагры® 50 мг или соответствующая доза плацебо во втором периоде перекрёстного исследования. Следующие, во всяком случае, 14 дней, одновременно с суточной дозой доксазозина давались 50 мг Виагры® или соответствующая доза плацебо в комбинации с доксазозином 4 мг (17 субъектов) или доксазозином 8 мг (3 субъекта). Возраст субъектов в этом исследовании составил 63.9 года.

Двадцать субъектов получали 50 мг Виагры®, но только 19 субъектов, получали, соответствующую дозу плацебо. Один пациент преждевременно прекратил свое участие в исследовании из-за неблагоприятного случая гипотензии после приема 50 мг Виагры®. Во время исследования этот пациент принимал миноксидил, мощное сосудорасширяющее средство.

Максимальное понижение начальных показателей (95% CI) среднего систолического артериального давления у 19 субъектов, получающих 50 мг Виагры® и соответствующую дозу плацебо, вычтенное из плацебо, составляло следующее:

Вычтенное из плацебо максимальное понижение среднего систолического артериального давления (мм рт.ст.)	Виагра® 50 мг (95% CI)
В положении лежа на спине	9.08 (5.48, 12.68)
В положении стоя	11.62 (7.34, 15.90)

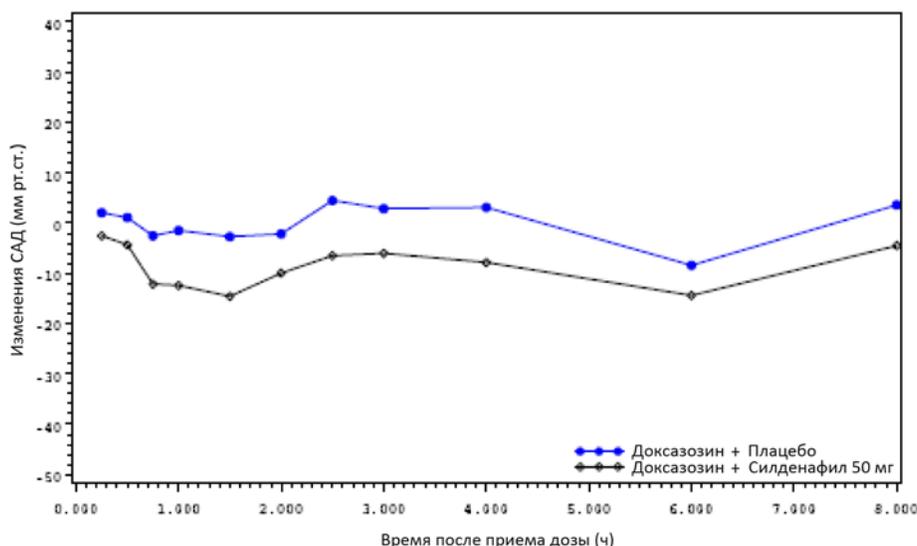


Иллюстрация 6: Изменение начальных показателей среднего систолического артериального давления в положении стоя

Артериальное давление было измерено после приема Виагры® в те же самые промежутки времени, как в первом исследовании доксазозина. У двух субъектов было отмечено САД в положении стоя ниже 85 мм рт.ст. Степень тяжести артериальной гипотензии этих двух субъектов было оценено как умеренно тяжелое, начавшейся спустя 1 час после приема 50 мг Виагры® и прошедшей приблизительно спустя 7.5 часов. У одного субъекта начальные показатели систолического АД в положении стоя упали на 30 мм рт.ст. после приема 50 мг Виагры®; и еще у одного субъекта начальные показатели систолического АД в положении стоя упали на 30 мм рт.ст. после приема 50 мг Виагры® и плацебо. О тяжелых и неблагоприятных событиях, потенциально связанных с побочными действиями на артериальное давление, и о случаях обморока, в этой группе не сообщалось.

**Третье исследование:** 20-и в целом здоровым мужчинам, страдающим ДГПЖ, давалась однократная пероральная доза Виагры® 100 мг или соответствующая доза плацебо в третьем периоде перекрестного исследования. В первый период открытого исследования дозирования субъектам одновременно давались доксазозин и однократная доза Виагры® 50 мг, по крайней мере, после 14 дней приема доксазозина. Если субъект этот первый период дозирования не заканчивал успешно, то он прекращал свое участие в дальнейшем исследовании. Субъектам позволили пропустить первый период дозирования, успешно закончившим предыдущее исследование взаимодействия доксазозина и Виагры® 50 мг, не включая значительных гемодинамических неблагоприятных случаев. Лечение доксазозином продолжалось в течение, по крайней мере, 7 дней после первого периода дозирования. После этого, одновременно с суточной дозой доксазозина давались 100 мг Виагры® или соответствующая доза плацебо в комбинации с доксазозином 4 мг (14 субъектов) или доксазозином 8 мг (6 субъектов) в стандартной перекрестной форме. Возраст субъектов в этом исследовании составил 66.4 лет.

Было отобрано двадцать пять субъектов. Два субъекта прекратили участие в исследовании после первого периода: один был не в состоянии пройти предквалификационный отбор, у другого субъекта наблюдалась умеренно тяжелая симптоматическая гипотензия, спустя 30 минут после дозирования 50 мг Виагры®.

В конечном счете, из двадцати субъектов в общей сложности успешно закончили первый период дозирования 13 субъектов, и 7 субъектов успешно закончили предыдущее исследование доксазозина (использующие 50 мг Виагры®).

Максимальное понижение начальных показателей (95% CI) среднего систолического артериального давления у 20 субъектов, получающих 100 мг Виагры® и соответствующую дозу плацебо, вычтенное из плацебо, составляло следующее:

Вычтенное из плацебо максимальное понижение среднего систолического артериального давления (мм рт.ст.)	Виагра® 100 мг
В положении лежа на спине	7.9 (4.6, 11.1)
В положении стоя	4.3 (-1.8, 10.3)

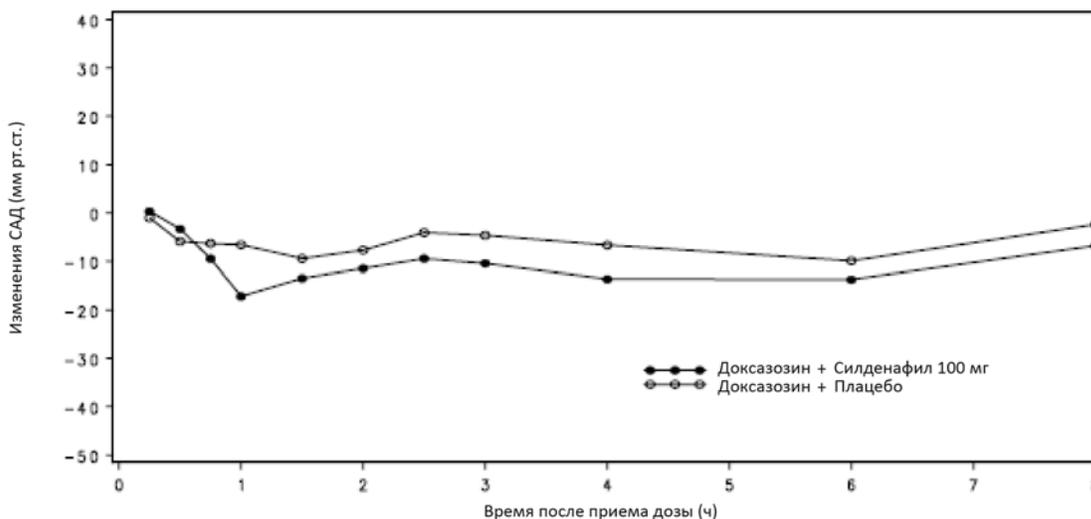


Иллюстрация 7: Изменение начальных показателей среднего систолическое артериального давления в положении стоя

Артериальное давление было измерено после приема Виагры® в те же самые промежутки времени, как и в предыдущих исследованиях доказозина. У троих субъектов было отмечено САД в положении стоя ниже 85 мм рт.ст. Все три субъекта принимали 100 мг Виагры®, и у всех были отмечены необычные реакции, о которых сообщалось во время падения САД в положении стоя, включая вазодилатацию и головокружение. У четырех субъектов начальные показатели систолического АД в положении стоя упали на 30 мм рт.ст. после приема 100 мг Виагры®; у одного субъекта начальные показатели систолического АД в положении стоя упали на 30 мм рт.ст. после приема плацебо и у одного – после приема 100 мг Виагры® и плацебо. В то время, как о тяжелых необычных реакциях, потенциально связанных с побочными действиями на артериальное давление, не сообщалось, один субъект заявил об умеренной вазодилатации после приема 50 мг и 100 мг Виагры®. О случаях обморока в этой группе не сообщалось.

В итоге всех исследований редко сообщалось о случаях развития у пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы доказозина, одновременное применение силденафила приводило к симптоматической гипотензии.

Не выявлено признаков взаимодействия с амлодипином (5 и 10 мг): среднее дополнительное понижение АД в положении лежа (САД на 8 мм рт.ст., ДАД на 7 мм рт.ст.) сопоставимо с таковым при приеме одного силденафила здоровыми добровольцами.

Признаков значимого взаимодействия силденафила с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено.

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 концентрации алкоголя в крови до 80 мг/дл.

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

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

Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов. Применение силденафила в установленном режиме (80 мг три раза в день) приводит к 50%-ому увеличению AUC и 42%-ам увеличению  $C_{max}$  босентана (при приеме 125 мг три раза в день).

### **Онкогенез, мутагенез, снижение плодовитости**

Силденафил не оказывал карциногенного эффекта при применении у крыс на протяжении 24 месяцев в количествах, превышающих значение AUC препарата у человека (МРДЧ (максимально рекомендованная доза для человека) составляет 100 мг) в 29 (для самцов) и 42 (у самок) раза. Силденафил не оказывал карциногенного действия у мышей, получавших на протяжении 18-21 месяца дозы 10 мг/кг/день, составлявшие 0,6 максимальной дозы человека в мг/кг.м.

Мутагенных свойств в исследованиях *in vitro* на культурах клеток яичников китайских хомячков не отмечено. Кластогенной активности (индукция хромосомных aberrаций) в исследованиях *in vitro* на культурах клеток лейкоцитов человека и *in vivo* в микроядерном тесте на мышах не выявлено.

В исследованиях на крысах, получавших силденафил в дозе 60 мг/кг/сут (25-кратное превышение МРДЧ) в течение 36 (самки) и 102 (самцы) дней, нарушений фертильности не отмечено.

Однократный пероральный прием 100 мг Виагры® у здоровых добровольцев не сопровождался изменением подвижности или морфологии сперматозоидов.

### **Беременность, лактация и использование в педиатрии**

Виагра® не предназначена для применения у **новорожденных, детей и подростков в возрасте до 18 лет, а так же у женщин.**

**Категория В безопасности лекарства при беременности.** В исследованиях на крысах и кроликах, получавших силденафил в течение периода органогенеза в дозах до 200 мг/кг/день, эмбрио- и фетотоксичных, тератогенных свойств, нарушений пери- и постнатального развития плода и новорожденного не выявлено. Эти дозы приблизительно превышают МРДЧ в 20 и 40 раз, в мг/кг/день, основанные на 50 кг массы тела. В исследовании по пре- и постнатальному развитию на крысах доза, не вызывавшая наблюдаемого эффекта, составляла 30 мг/кг/день в течение 36 дней. У небеременных крыс AUC для рассчитанного свободного препарата при этой дозе была в примерно 20 раз больше, чем AUC для человека. Адекватных и строго контролируемых испытаний при беременности и в период лактации у женщин не проводилось.

**Гериатрическое использование:** у здоровых пожилых добровольцев (65 лет и старше) наблюдается сниженный клиренс силденафила: свободная концентрация в плазме на 40% превышает концентрацию в плазме у молодых добровольцев (18-45 лет). (см. **Фармакологические свойства: Фармакокинетика в особых клинических случаях**). Более высокая концентрация силденафила в плазме может привести к увеличению и эффективности и степени побочных действий, поэтому в таких случаях необходимо рассмотреть вариант стартовой дозы Виагры® 25 мг (см. **Способ применения и дозы**).

## Побочные действия

### Клинические испытания:

Виагра® применялась у 3700 пациентов (возраст 18-87 лет) при проведении клинических испытаний по всему миру. Свыше 550 пациентов получали силденафил более 1 года.

Побочные эффекты лекарственного препарата Виагра®, принимаемого с подбором дозы, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых испытаниях, было отмечено у 2,5% пациентов, принимавших виагру, и у 2,3% пациентов, принимавших плацебо. Побочные действия имели в целом преходящий и умеренный характер.

Во всех кроссоверных (перекрестных) испытаниях побочные действия, о которых сообщали пациенты, принимающие Виагру®, были в целом сходными. В исследованиях фиксированной дозы уровень некоторых побочных действий увеличивался с дозировкой. Характер побочных действий в исследованиях гибкой дозы, которые более близко отражают рекомендуемый режим дозировки, был подобен исследованиям фиксированной дозы.

Во время приема рекомендуемой дозы Виагры® (основывается по мере необходимости) в исследованиях гибкой дозы, в управляемых плацебо клинических испытаниях наблюдались следующие побочные действия:

**Таблица 2 Побочные действия, замеченные у ≥% пациентов, принимающих Виагру® и более распространенное лекарственное средство, чем плацебо в исследовании гибкой дозы фазы III**

Побочное действие	Процент пациентов, сообщивших о побочном действии	
	Виагра® N=734	Плацебо N=725
Головная боль	16%	4%
«Приливы» крови к лицу	10%	1%
Диспепсия	7%	2%
Заложенность носа	4%	2%
Инфекция мочевых путей	3%	2%
Нарушение зрения <sup>†</sup>	3%	0%
Диарея	3%	1%
Головокружение	2%	1%
Сыпь	2%	1%

*Нарушение зрения<sup>†</sup>: затуманенное зрение, изменение чувствительности к свету, хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета). В данных исследованиях только один пациент прекратил свое участие в связи с нарушением зрения.*

Другие побочные эффекты лекарственного препарата Виагра®, встречавшиеся с

сопоставимой частотой (более 2%) в группе получавших Виагру® и группе плацебо: инфекции дыхательных путей, боль в спине, гриппоподобный синдром, артралгия.

В исследованиях с фиксированной дозой диспепсия (17%) и нарушение зрения (11%) отмечались чаще при приеме силденафила в дозе 100 мг в сравнении с меньшими дозами. При использовании доз, превышающих рекомендованные, наблюдались схожие побочные эффекты, но с большей частотой.

Побочные действия лекарственного препарата Виагра®, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых испытаниях и встречавшиеся с частотой менее 2% (связь с приемом силденафила не ясна). Замеченные побочные действия включают зависимость по отношению к применению лекарственного средства; опущенные незначительные побочные действия были слишком неточными, чтобы быть значимыми:

**Со стороны нервной системы и органов чувств:** астения, головокружение, мигрень, гипертензия, атаксия, тремор, невралгия, ослабление рефлексов, парестезия, гипестезия, обморок, депрессия, нарушение сна (бессонница/сонливость), конъюнктивит, светобоязнь, кровоизлияния в глазное яблоко, мириаз, катаракта, ксерофтальмия, боль в глазных яблоках и в ушах, звон в ушах, глухота.

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз):** артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, тахикардия, сердцебиение, ишемия миокарда, стенокардия, кардиомиопатия, сердечная недостаточность, изменения на ЭКГ, в т.ч. AV-блокада, остановка сердца, тромбоз сосудов мозга, анемия, лейкопения.

**Со стороны респираторной системы:** фарингит, синусит, ларингит, бронхит, диспноэ, увеличение количества мокроты, усиление кашля, бронхиальная астма.

**Со стороны ЖКТ:** глоссит, гингивит, стоматит, сухость во рту, дисфагия, эзофагит, тошнота, гастрит, гастроэнтерит, колит, ректальное кровотечение, изменение биохимических печеночных показателей. Со стороны обмена веществ: жажда, гипернатриемия, подагра, гиперурикемия, лабильный диабет, гипер- и гипогликемия.

**Со стороны мочеполовой системы:** никтурия, частое мочеиспускание, цистит, недержание мочи, нарушение эякуляции, аноргазмия, отек половых органов, гинекомастия.

**Со стороны опорно-двигательного аппарата:** артрит, артроз, оссалгия, миалгия, миастения, разрыв сухожилий, тендосиновит, синовит.

**Со стороны кожных покровов:** крапивница, простой герпес, зуд, изъязвление кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

**Прочие:** периферические отеки, в т.ч. отек лица, болевые синдромы, в т.ч. боль в животе и груди, случайные падения, ранения и ушибы, потливость, озноб, фотосенсибилизация, шок, аллергические реакции.

**Клинические испытания и данные, полученные после появления препарата в продаже:**

### **Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания**

Сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых заболеваниях: инфаркт миокарда, остановка сердца, желудочковая аритмия, цереброваскулярное кровоизлияние, транзиторный ишемический приступ и гипертензия, ассоциированные с приемом В-кара. У большинства, но не у всех пациентов, имелись предшествующие факторы сердечного риска. Сообщается, что многие из этих событий происходили вскоре после сексуальной активности, несколько событий произошло после приема В-кара без сексуальной активности. В других случаях события происходили спустя часы и дни после приема силденафила и сексуальной активности. Полностью не установлено, явились ли причиной этих событий прием силденафила, сексуальная активность, сердечно-сосудистое заболевание, или комбинация этих факторов (см. **Меры предосторожности**, информацию по сердечно-сосудистой системе).

### **Специальные виды чувствительности**

О внезапном снижении и потере слуха сообщалось в незначительном количестве случаев в постмаркетинговых исследованиях при применении ингибиторов ФДЭ5, включая Виагру®.

Большая часть этих пациентов имели факторы риска для внезапного снижения или потери слуха. Причинных связей применения ингибиторов ФДЭ5 и внезапного снижения и потери слуха у пациентов не установлено. В случае внезапного снижения и потери слуха пациентам следует рекомендовать прекратить применение силденафила и немедленно проконсультироваться с врачом (см. **Меры предосторожности, Информацию для пациентов**).

### **Другие случаи**

Другие случаи, связанные с применением Виагры®, о которых сообщалось послепродажным надзором, не перечисленные выше в разделе побочных действий клинических испытаний, включают:

**Нервная система:** эпилептический припадок, рецидив приступа, чувство страха, и временная общая амнезия.

**Мочеполовая система:** длительная эрекция, приапизм (см. **Меры предосторожности**), и гематурия.

**Специальные виды чувствительности:** диплопия, временная потеря зрения / ухудшение зрения, покраснение глаз или гиперемия конъюнктив, чувство жжения, зуд, набухание хрусталика, уменьшение передней камеры и повышение внутриглазного давления, ретинальное (сетчаточное) кровотечение, отслойка/тракция стекловидного тела, парамакулярный отек сетчатки и носовое кровотечение.

Во всех исследованиях с использованием ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, сообщалось о неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва (NAION), что является причиной снижения или потери зрения. Большинство этих пациентов имели такие факторы риска, как уменьшенное соотношение глубина/площадь («застойный диск»), возраст старше 50 лет, сахарный диабет, АГ, заболевание коронарных сосудов, гиперлипидемия и курение. Не было установлено причинных связей между применением ингибиторов ФДЭ5 и возникновением NAION. Врач должен предупредить пациентов, которые уже имели проявления NAION, о возможном рецидиве NAION. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае внезапного ухудшения зрения (см. **Меры предосторожности/Информация для пациентов**).

### Передозировка

В исследованиях на здоровых добровольцах при однократном приеме препарата в дозах до 800 мг побочные эффекты были подобны тем, которые наблюдались при приеме Виагры® в более низких дозах, но частота их развития и степень тяжести повышались. В случае передозировки нужно, по необходимости, провести поддерживающую терапию. Диализ не ускоряет элиминацию препарата, поскольку силденафил прочно связывается с белками плазмы крови и не выводится с мочой.

### Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь.

Для большинства пациентов рекомендуемая доза составляет 50 мг; препарат принимают при необходимости примерно за 1 ч до сексуальной активности. Также, Виагру® можно принять за 4-0.5 часа до половой активности. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг.

При применении препарата у **пациентов в возрасте старше 65 лет** (40%-ое увеличение AUC), **пациентов с нарушениями функции печени** (например, цирроз, 80 %), **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью** (клиренс креатинина менее 30 мл/минуты, 100 %), **а также у пациентов, получающих одновременно препараты - ингибиторы изофермента CYP3A4 системы цитохрома P<sub>450</sub>** (например, эритромицин(182 %), саквинавир(210 %)), происходит повышение уровня силденафила в плазме, что может способствовать как увеличению эффективности препарата, так и возможности появления побочных эффектов. Следует обсудить целесообразность назначения препарата в дозе 25 мг/сут у подобных групп больных.

Учитывая степень взаимодействия у пациентов, которые получают сопутствующую терапию ритонавиром (11-кратное увеличение AUC, см. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**), рекомендуется не превышать

максимальную однократную дозу 25 мг силденафила на протяжении 48 ч. Стартовая доза 25 мг должна рекомендоваться пациентам, которые получают сопутствующее лечение ингибиторами CYP 3A4 (например эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол).

Благодаря влиянию на обмен NO/цГМФ, силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов при их однократном или продолжительном применении, поэтому его одновременное применение с донаторами NO, органическими нитратами или органическими нитритами в любой форме постоянно или периодически противопоказано.

С целью снижения риска развития постуральной гипотензии следует достичь стабилизации состояния пациентов на фоне терапии альфа-блокаторами до применения Виагры®. Кроме того, назначение препарата следует начинать с более низких доз (см. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**).

### Форма выпуска



Таблетки, покрытые оболочкой голубого цвета, ромбовидные, с надписью "VGR 25", "VGR 50" или "VGR 100" на одной стороне и "Pfizer" - на другой.

В аптеке Фармус вы можете [купить Виагру Pfizer](#) по цене:

Упаковка	Цена	Стоимость	Купить
8 таблеток x 100 мг	2000 руб	250 руб	<a href="#">Заказать</a>
4 таблетки x 100 мг	1000 руб	200 руб	<a href="#">Заказать</a>



*Distributed by*

**Pfizer Labs**

Division of Pfizer Inc, NY, NY 10017

# VIAGRA®

(sildenafil citrate) tablets

## Краткая информация для пациентов

Данная сводка содержит важную информацию о Виагре®

Не предназначена для специалистов. Внимательно прочитайте эту информацию перед началом применения Виагры®. Если вам будет что-то непонятно или у вас возникнут дополнительные вопросы, то обратитесь к врачу или фармацевту.

Виагра® предназначена мужчинам для увеличения потенции. Однако, Виагра® не для всех. Виагра® предназначена только для мужчин, страдающих эректильной дисфункцией, **если вы принимаете препараты содержащие нитраты, включая нитроглицерин, или являющиеся донаторами окиси азота, для лечения стенокардии, Виагра® может вызвать нежелательное усиление действия подобных средств.**

Если Вы принимаете Виагру® одновременно с любыми препаратами, содержащие нитраты, Ваше артериальное давление может резко упасть до опасного для жизни уровня.

### • Что такое Виагра®

Виагра® - препарат для лечения эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин. Помогает вызвать и поддержать эрекцию во время сексуального возбуждения.

Вы не сможете получить эрекцию, принимая только Виагру®, препарат действует только в ответ на *сексуальное возбуждение*.

### • Как секс может навредить здоровью?

Когда мужчина испытывает сексуальное возбуждение, его член быстро увеличивается в объёме и отвердевает в результате наполнения кровью полостей пещеристых тел. Это называют эрекцией. После совершения полового акта член возвращается в спокойное состояние. Эрекция проходит. Если эрекция длится в течение более 6 часов, то это может навредить Вашему интимному здоровью. Состояние эрекции, длящееся более 4 часов и сопровождающееся болезненными ощущениями (приапизм), требует немедленного оказания первой медицинской помощи.

Состояние здоровья и принимаемые лекарства могут стать причинами невозможности естественного протекания этого процесса. В итоге в половой член

не поступает достаточное количество крови для наступления полноценной эрекции. Эрекция в таком случае не наступает. Если отсутствие эрекции носит частый характер, то это называют эректильной дисфункцией.

Во время секса нагрузка на сердце возрастает. Поэтому сексуальная активность, возможно, нежелательна для людей, у которых имеются сердечнососудистые заболевания. Прежде, чем Вы примите решение при выборе лечения эректильной дисфункции, проконсультируйтесь у врача, насчет Вашего состояния здоровья. Если у Вас имеются боли в груди, головокружение или тошнота во время или после занятий сексом, Вам следует ограничить половую активность и обратиться за медицинской помощью.

## • Как работает Виагра®?

Принцип действия препарата заключается в увеличении кровотока в половой член, что помогает мужчине вызвать естественную эрекцию. Виагра® действует только тогда, когда мужчина испытывает естественное сексуальное возбуждение.

Когда половой акт закончен, половой член естественным образом возвращается в расслабленное состояние. Т.е., Виагра® действует только на естественные механизмы возникновения эрекции.

## • Виагра® не для всех

Как отмечалось выше (*Как Секс может навредить ь здоровью*), необходимо проконсультироваться у врача насчет состояния Вашего здоровья.

**Если Вы принимаете любые препараты, содержащие нитраты - регулярно или по необходимости - Вы ни в коем не случае не должны принимать Виагру®.** Виагра® может вызвать нежелательное усиление действия лекарств, которые называют нитратами и донаторами окиси азота. Их используют для лечения стенокардии. Если Вы одновременно принимаете Виагру® с любыми препаратами с содержанием нитратов, это может привести к резкому снижению артериального давления до опасного уровня, головокружению, слабости, или даже сердечному приступу или инсульту. Нитраты принимаются во время лечения стенокардии (боль или дискомфорт в области груди, вызванные недостатком кровоснабжения в определенном участке сердца), например:

- нитроглицерин (в виде концентрата, раствора, таблеток, капсул, аэрозоля, капель, мази, пленки для наклеивания на десну)
- изосорбид **мононитрат** и изосорбид **динитрат** (таблетки, капсулы, аэрозоли)

Нитраты также найдены в рекреационных препаратах, таких как амилнитрит, бутилнитрит, изобутилнитрит ("попперсы"). Если Вы не уверены, содержат ли нитраты, принимаемые вами лекарства, то обратитесь к врачу или фармацевту.

Виагра® предназначена только для пациентов с эректильной дисфункцией. Виагра® не предназначена для новорожденных, детей или женщин. Не позволяйте другому человеку принимать Вашу Виагру®.

## • Что не делает Виагра®

- Виагра® не вылечивает эректильную дисфункцию. Это средство для симптоматического лечения эректильной дисфункции.
- Виагра® не защищает Вас и Вашего партнера от заболеваний, передаваемых половым путем, включая ВИЧ-инфекцию – вируса, вызывающего развитие СПИД.
- Виагра® – это не гормон, и не возбуждающее средство.

## • Что необходимо сообщить врачу, прежде чем начать принимать Виагру®?

*Только Ваш врач может наверняка решить, является ли Виагра® правильным для Вас лечением*

Применение Виагры® может привести к легкому временному снижению артериального давления. Возможно, Вам необходимо будет пройти медицинское обследование, чтобы установить диагноз – *эрект ильная дисфункция*. А также выяснить, что без опасности для Вашего здоровья Вы можете принимать Виагру®, в том числе и вместе с другими назначенными Вам лекарствами. Врач должен определить, сможет ли Ваше сердце выдерживать нагрузки во время занятий сексом.

*Обязательно сообщите врачу, если у Вас:*

- имеются любые сердечнососудистые заболевания (например, стенокардия, боли в груди, сердечная недостаточность, аритмия, сердечный приступ или стеноз аортального клапана);
- Недавно был инсульт;
- склонность к пониженному или повышенному артериальному давлению;
- была потеря зрения тяжелой степени;
- редкое наследственное заболевание глаз, ведущее к слепоте – пигментозный ретинит;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- заболевания крови, включая серповидно-клеточную анемию или лейкоз;
- аллергия на силденафил или любой другой компонент препарата Виагры®;
- деформация полового члена, болезнь Пейрони, или была эрекция длительностью более 4 часов;

- язва желудка или другие заболевания, сопровождающиеся кровотечением;
- Вы принимаете любые другие лекарства.

## • Взаимодействие Виагры® с другими лекарствами

Некоторые лекарства могут взаимодействовать с Виагрой®. *Сообщит е врачу о любых лекарст вах*, которые Вы принимаете. Не начинайте и не прекращайте прием любых препаратов без консультации с Вашим врачом или фармацевтом. Это относится как к рецептурным, так и безрецептурным препаратам и лекарственным средствам:

- Помните, что Виагру® нельзя совместно принимать с лекарствами, содержащими нитраты (см. *Виагра не для всех*).
- Если Вы принимаете лекарства из группы альфа-адреноблокаторов для лечения гипертензии (повышенного артериального давления) или заболеваний предстательной железы, то совместное применение Виагры® с этими препаратами может привести к резкому понижению артериального давления, сопровождающееся слабостью или головокружением.
- Если Вы принимаете ингибиторы протеазы, Вам необходимо подобрать правильную дозировку Виагры® (пожалуйста, прочтите раздел *Подбор правильной дозировки Виагры®*).
- Виагру® нельзя совместно принимать с какими-либо другими стимуляторами (таблетки; инъекции; протезы; имплантанты или вакуумные насосы).

## • Подбор правильной дозировки Виагры®

Виагра® выпускается в нескольких дозировках (50 мг и 100 мг). Если Вы после приема дозы не получаете ожидаемого результата, проконсультируйтесь с врачом. Вы вместе с Вашим врачом определите ту дозу, которая обеспечит Вам наилучший эффект.

- Не превышайте дозу Виагры®, которую Вам назначил врач.
- Если, по Вашему мнению, Вам нужно увеличить дозировку Виагры®, уточните это у врача.
- Прием Виагры® не должен быть чаще 1-го раза в сутки.
- Врач может назначить меньшую дозу ВИАГРЫ, например:
  - Если Вы старше 65, или у Вас имеются тяжелые заболевания почек или печени, тогда врач порекомендует начать лечение с минимальной дозы (25 мг) Виагры®.
  - Если Вы принимаете ингибиторы протеазы, используемые для лечения ВИЧ-инфекции, врач может рекомендовать Вам дозу 25 мг или ограничить прием Виагры® максимальной разовой дозой 25 мг в течение 48 часов.

- Если у Вас имеются заболевания предстательной железы или повышенное артериальное давление, и для лечения Вы принимаете альфа-адреноблокаторы, врач может назначить Вам минимальную дозу Виагры®.

## • Как принимать Виагру®

Примите дозировку Виагры® примерно за 1 час до сексуального контакта. Спустя 30 минут после приема Виагры® *в течение 4 часов* продолжается ее действие. Также помните, что для действия Виагры® необходимо сексуальное возбуждение. Эффективность Виагры® замедляется в случае приема вместе с жирной пищей.

## • Возможные побочные действия

Как и все лекарства, Виагра® может вызвать некоторые побочные действия. Обычно эти действия носят легкий или умеренный характер и продолжаются не более, чем несколько часов. Некоторые из этих побочных эффектов вероятнее всего возникают при приеме более высоких доз. Наиболее частые побочные действия Виагры® это - головная боль, приливы крови к лицу, расстройство желудка (диспепсия). Реже встречаются - нарушение цветовосприятия (такое, как невозможность различать синие и зеленые оттенки или восприятие окружающего с оттенком синего цвета); чувствительности к яркому свету; затуманенное зрение; учащенное сердцебиение; заложенность носа; расстройство желудка.

При использовании Виагры® в дозах, превышавших рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с указанными выше, но обычно встречались чаще. Имелись так же сообщения о следующих побочных действиях: реакции повышенной чувствительности (в том числе кожная сыпь), судороги, снижение артериального давления, обморок, носовое кровотечение, рвота.

Очень редко мужчины, принимающие ингибиторы ФДЭ5 (группа лекарств для лечения эректильной дисфункции для перорального приема, включая Виагру®), сообщали о внезапном ухудшении или потере зрения на один или оба глаза. Невозможно определить, были ли связаны эти случаи непосредственно с приемом данных лекарств, или с влиянием других факторов. Если у Вас наблюдаются вышеперечисленные симптомы, срочно прекратите прием ингибиторов ФДЭ5, включая Виагру®, и вызовите скорую медицинскую помощь.

Очень редко встречался такой побочный эффект, как длительная эрекция (более 4 часов), сопровождающаяся болезненными ощущениями. В случае проявления такого действия, Вы должны немедленно обратиться за скорой помощью. При приапизме (длительной эрекции) необходимо срочно оказать первую медицинскую помощь, иначе это может привести к необратимому повреждению полового члена (см. *Как секс может навредить ь здоровью*).

Также редко сообщалось о внезапной потере или ухудшении слуха, иногда сопровождаемом звоном в ушах и головокружением, у людей, принимающих ингибиторы ФДЭ5, включая Виагру®. Невозможно определить, связаны ли эти факторы напрямую с приемом ингибиторов ФДЭ5.

Если у Вас наблюдаются эти симптомы, немедленно прекратите прием Виагры® и сразу же обратитесь к врачу.

Виагра® может вызвать другие побочные эффекты, кроме тех, что перечислены в данной инструкции. Если у Вас возникли вопросы, или наблюдаются побочные действия или симптомы, которые Вас беспокоят, обратитесь к врачу.

## • Случайная передозировка

В случае передозировки немедленно обратитесь к врачу.

## • Условия хранения

Срок годности 5 лет. Не применяйте Виагру® позже срока, указанного на упаковке.

Хранить Виагру® в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C (77°F).

## • Информация о Виагре®

Виагра® – это рецептурный препарат, применяется для лечения эректильной дисфункции. Только Ваш врач может решить, является ли Виагра® для Вас правильным лечением. Данная инструкция – это только краткое описание. Если у Вас имеются вопросы, или Вам нужно получить больше информации о Виагре, Вы можете **получить бесплатную консультацию** специалистов в онлайн аптеке Фармус или зайти на наш сайт [pharmus.ru](http://pharmus.ru)



**Оригинальная Виагра Pfizer по уникально низкой цене!**

Упаковка	Цена	Стоимость	Купить
8 таблеток x 100 мг	2000 руб	250 руб	<a href="#">Заказать</a>
4 таблетки x 100 мг	1000 руб	200 руб	<a href="#">Заказать</a>