

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**15.06.2012 №445**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/6415/01/01**  
**UA/6415/01/02**  
**ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**№ \_\_\_\_\_**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**По медицинскому применению лекарственного средства**

**ПОТЕНЦИАЛЕ**  
**(POTENTIALE)**

**Состав:**

*действующее вещество:* силденафила цитрат;

1 таблетка содержит силденафила цитрата в пересчете на силденафил – 50 мг или 100 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, гипромеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (Е 171), тальк, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль 6000 (макрогол 6000), индигокармин (Е 132).

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, голубого цвета (для дозирования 50 мг) или синего цвета (для дозирования 100 мг), верхняя и нижняя поверхности которых выпуклые. На разломе при рассматривании под лупой видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

**Фармакотерапевтическая группа.** Средства, применяемые при эректильной дисфункции. Силденафил. Код АТХ G04B E03.

***Фармакологические свойства.***

*Фармакодинамика.*

Механизм действия. Силденафил является препаратом для перорального применения, предназначенный для лечения эректильной дисфункции. При половом возбуждении препарат восстанавливает пониженную эректильную функцию путем усиления протока крови к пенису. Физиологический механизм, обуславливающий эрекцию, включает высвобождение оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуального возбуждения. Освободившейся оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, стимулирующий повышения уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) что, в свою очередь, вызывает расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел, способствуя притоку крови.

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ5) в кавернозных телах, где ФДЭ5 отвечает за распад цГМФ. Эффекты силденафила на эрекцию имеют периферический характер. Силденафил не оказывает непосредственного релаксирующего действия на изолированные кавернозные тела человека, но мощно усиливает расслабляющее действие NO на эту ткань. При активации метаболического пути NO/цГМФ, что происходит при половой стимуляции, ингибирования силденафилом ФДЭ5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозных телах. Таким образом, для того, чтобы силденафил вызвал необходимый фармакологический эффект, необходимо сексуально возбуждение.

Влияние на фармакодинамику. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что силденафил является селективным к ФДЭ5, которая активно участвует в процессе эрекции. Эффект силденафила

на ФДЭ5 сильнее, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Этот эффект в 10 раз мощнее, чем эффект на ФДЭ6, что принимает участие в процессах фотопреобразования в сетчатке. При применении максимальных рекомендованных доз селективность силденафила к ФДЭ5 в 80 раз превышает его селективность к ФДЭ1, в 700 раз выше, чем к ФДЭ2, ФДЭ3, ФДЭ4, ФДЭ7, ФДЭ8, ФДЭ9, ФДЭ10, ФДЭ11. В частности, селективность силденафила к ФЖЭ5 в 4000 раз превышает его селективность к ФДЭ3 – цГМФ-специфической изоформы фосфодиэстеразы, что участвуют в регуляции сердечной сократимости.

*Фармакокинетика.*

**Абсорбция.** Силденафил быстро абсорбируется. Максимальные плазменные концентрации препарата достигаются в течении 30-120 минут (с медианой 60 минут) после его перорального применения натощак. Средняя абсолютная биодоступность после перорального применения составляет 41% (с диапазоном значения от 25% до 63%). В рекомендуемом диапазоне доз (от 25 мг до 100 мг) показатели АУС и  $C_{max}$  силденафила после его перорального применения повышаются пропорционально дозе.

При применении силденафила во время еды степень абсорбции снижается со средним удлинением  $T_{max}$  до 60 минут и средним снижении  $C_{max}$  на 29%.

**Распределение.** Средний равновесный объем распределения ( $V_d$ ) составляет 105 литров, что свидетельствует о распределении препарата в тканях организма. После однократного перорального применения силденафила в дозе 100 мг средняя максимальная общая плазменная концентрация силденафила составляет примерно 440 нг/мл (коэффициент вариации составляет 40%). Поскольку связывание силденафила и его главного N-деسمетил-метаболита с белками плазмы достигает 96%, средняя максимальная плазменная концентрация свободного силденафила достигает 18 нг/мл (38 нмоль). Степень связывания с белками плазмы крови не зависит от общих концентраций силденафила.

У здоровых добровольцев, применяющих силденафил однократно в дозе 100 мг, через 90 минут в эякуляте определялось меньше 0,0002% (в среднем 188 нг) применяемой дозы.

**Биотрансформация.** Метаболизм силденафила осуществляется главным образом при участии микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Главный циркулирующий метаболит образуется путем N-деметилирования силденафила. Селективность метаболита относительно ФДЭ5 сопоставима с селективностью силденафила, а активность метаболита в отношении ФДЭ5 составляет примерно 50% активности исходного вещества. Плазменные концентрации этого метаболита составляют примерно 40% от концентрации силденафила в плазме крови. N-деметилированный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму, а период его полувыведения составляет приблизительно 4 часа.

**Элиминация.** Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, обуславливая период его полувыведения продолжительностью 3-5 часов. Как после перорального, так и после внутривенного применения экскреция силденафила в виде метаболитов осуществляется главным образом с калом (примерно 80% введенной пероральной дозы) и в меньшей степени с мочой (примерно 13% введенной пероральной дозы).

*Фармакокинетика в особых групп пациентов.*

**Пациенты пожилого возраста.** У здоровых добровольцев пожилого возраста (в возрасте от 65 лет) отмечалось снижение клиренса силденафила, что приводило к повышению плазменных концентраций и его активного N-деметилированного метаболита примерно на 90% по сравнению с соответствующими концентрациями в здоровых добровольцев младшего возраста (18-45 лет). В связи с возрастными различиями в связывании с белками плазмы крови соответствующее повышение концентрации свободного силденафила составляло примерно 40%.

**Почечная недостаточность.** У добровольцев с нарушениями функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) фармакокинетика силденафила оставалась неизменной после его однократного перорального применения в дозе 50 мг. Средние УАС и  $C_{max}$  N-деметилированного метаболита повышалась на 126% и 73% соответственно по сравнению с такими показателями у добровольцев такого же возраста без нарушений функций почек. Однако из-за высокой индивидуальной вариабельности эти различия не были статически значимыми. У добровольцев с тяжелыми нарушениями функций почек (клиренс креатинина ниже 30мл/мин) клиренс силденафила снижался, что приводило у средним повышениям УАС и  $C_{max}$  на 100% и 88% соответственно по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функций почек. Кроме того, значение УАС и  $C_{max}$  N-деметилированного метаболита значительно повышалось на 79% и 200% соответственно.

Почечная недостаточность. У пациентов с циррозом печени легкой и умеренной степени (класса Аи В классификаций Чайлда-Пью) клиренс силденафила снижался, что приводило к нарушению UAC (84%) и  $C_{max}$  (47%) по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функций печени. Фармакокинетика силденафила у пациентов с нарушениями функций печени тяжелой степени не изучалась.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Препарат рекомендуется принимать мужчинам с эректильной дисфункцией, которая определяется как неспособность достигнуть или поддержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта.

Для эффективного воздействия препарата необходимо сексуальное возбуждение.

#### ***Противопоказания.***

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

- Одновременное применение с донорами окиси азота (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано, поскольку известно, что силденафил имеет влияние на пути метаболизма окиси азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) потенцируют гипотензивный эффект нитратов.

- Состояния, при которых не рекомендована сексуальная активность (например, тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, такие как нестабильная стенокардия и сердечная недостаточность тяжелой степени).

- Потеря зрения на один глаз в следствии неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, независима от того, связана ли эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ5 или нет.

- Наличие таких заболеваний, как нарушение функций печени тяжелой степени, артериальная гипотензия (артериальное давление ниже 90/50 мм.рт.ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда и известные наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, такие как пигментный ретинит (небольшое количество таких пациентов имеют генетические расстройства фосфодиэстераз сетчатки), поскольку безопасность силденафила не исследовалась в таких подгруппах пациентов.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

*Эффекты других лекарственных средств на силденафил.*

Исследования *in vitro*. Метаболизм силденафила происходит преимущественно при участии изоформы 3A4 (основной путь) и изоформы 2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450 (CYP). Поэтому ингибиторы этих изоферментов способны снижать клиренс силденафила, а индукторы этих изоферментов могут повышать клиренс силденафила.

Исследования *in vitro*. Популяционный фармакокинетический анализ данных клинических исследований продемонстрировал снижение клиренса силденафила при его одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 роста частоты побочных явлений не наблюдалось, следует рассмотреть возможность применения начальной дозы силденафила 25 мг. Одновременное применение ингибитора ВИЧ-протеазы ритонавира, очень мощного ингибитора P450, в состоянии равновесной концентрации (500 мг 1 раз в сутки) и силденафила (разовая доза 100мг), приводило к повышению  $C_{max}$  силденафила на 300% (в 4 раза) и повышение плазменной AUC силденафила на 100% (в 11 раз). Через 24 часа плазменные уровни силденафила все еще составляли примерно 200 нг/мл по сравнению с уровнем примерно 5 нг/мл, характерным для применения силденафила отдельно, что соответствует значительному влиянию ритонавира на широкий спектр субстратов P450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти фармакокинетические данные одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»); в любом случае максимальная доза силденафила при любых обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течении 48 часов.

Одновременное применение ингибиторов ВИЧ-протеазы саквинавира, ингибитора CYP3A4, в дозе, что обеспечивает равновесную концентрацию (1200 мг трижды в сутки) и силденафила (100 мг однократно) приводило к повышению  $C_{max}$  силденафила на 140% и увеличение системной

экспозиции (AUC) силденафила на 210%. Не выявлено влияние силденафила на фармакокинетику саквинавира (см. раздел «Способ применения и дозы»). Предполагается, что более мощные ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол и интраконазол, будут иметь более выраженное влияние.

При применении силденафила (100 мг однократно) и эритромицина, умеренного ингибитора CYP3A4, в равновесном состоянии (500 мг дважды в сутки в течение 5 дней) наблюдалось повышение системной экспозиции силденафила на 182% (AUC). У здоровых добровольцев мужского пола не наблюдалось влияние азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на AUC, C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>, константу скорости элиминации и последующий период полувыведения силденафила или его основного циркулирующего метаболита. Циметидин (ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор CYP3A4) в дозе 800 мг при одновременно применении в дозе 50 мг у здоровых добровольцев приводил к повышению плазменных концентраций силденафила на 56%.

Грейпфрутовый сок является слабым ингибитором CYP3A4 в стенке кишечника и может вызвать умеренное повышение уровней силденафила в плазме крови.

Однократное применение антацидов (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияло на биодоступность силденафила.

Хотя исследования специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, по данным популяционного фармакокинетического анализа, фармакокинетика силденафила не изменялась при его одновременном применении с лекарственными средствами, которые принадлежат к группе ингибиторов CYP2C9 (толбутамид, варфарин, фенитоин), группы ингибиторов CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), группы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, петлевых и калийсохраняющих диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, антагонистов бета-адренорецепторов или индукторов метаболизма CYP450 (таких как рифампицин, барбитураты).

В ходе исследований при участии здоровых добровольцев-мужчин одновременное применение антагониста эндотилена босентана (умеренный индуктор CYP3A4, CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесном состоянии (125 мг дважды в сутки) и силденафила в равновесном состоянии (80 мг трижды в сутки) приводило к снижению AUC и C<sub>max</sub> силденафила на 62,6% и 55,4% соответственно. Поэтому одновременное применение таких мощных индукторов CYP3A4, как рифампин, может приводить к более выраженному снижению концентрации силденафила в плазме крови.

Никорандил представляет собой гибрид активатора кальциевых каналов и нитрата. Нитратный компонент обуславливает возможность его серьезного взаимодействия с силденафилом.

*Эффекты силденафила на другие лекарственные средства.*

Исследования in vitro. Силденафил – слабый ингибитор изоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 цитохрома P450 (IC<sub>50</sub> > 150 мкмоль). Поскольку пиковые плазменные концентрации силденафила равны примерно 1 мкмоль, влияние препарата на клиренс субстратов этих изоферментов маловероятно.

Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы, как теофиллин и дипиридамола.

Исследования in vitro. Поскольку известно, что силденафил влияет на метаболизм оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), было установлено, что силденафил потенцирует гипотензивное действие нитратов, поэтому его одновременное применение с донорами оксида азота или нитритами в любой форме противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение силденафила и блокаторов альфа-адренорецепторов может привести к развитию симптоматических гипотензий у некоторых склонных к этому пациентов. Такая реакция чаще всего возникала в течение 4 часов после применения силденафила (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»). При одновременном применении силденафила и доксазозина у пациентов, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина, иногда сообщалось о развитии симптоматической ортостатической гипотензии. В этих сообщениях говорилось о случаях головокружения и предобморочного состояния, но без синкопе. Не наблюдалось никаких значимых взаимодействий при одновременном применении силденафила (50 мг) и толбутамида (250 мг) или варфарина (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9.

Силденафил (50 мг) не приводил к удлинению времени кровотечения, вызванного применением ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не потенцировал гипотензивное действие алкоголя у здоровых при средних максимальных уровнях этанола в крови 80 мг/дл.

У пациентов, принимавших силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении этих классов гипотензивных лекарственных средств как диуретики, блокаторы бета-адренорецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II, антигипертензивные лекарственные средства (сосудорасширяющие и центрального действия), блокаторы адренергических нейронов, блокаторы кальциевых каналов и блокаторы альфа-адренорецепторов.

Силденафил в дозе 100 мг не влияет на фармакокинетические показатели ингибиторов ВИЧ-протеазы, саквинавира и ритонавира, которые являются субстратами СYP3A4.

У здоровых добровольцев мужского пола применение силденафила в равновесном состоянии (80 мг трижды в сутки) приводило к повышению AUC и  $C_{max}$  босентана (125 мг дважды в сутки) на 49,8 % и 42% соответственно.

### ***Особенности применения.***

До начала применения следует собрать медицинский анамнез пациента и провести физикальное обследование для диагностики эректильной дисфункции и определения ее возможных причин.

*Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.* Поскольку сексуальная активность сопровождается определённым риском со стороны сердца, к началу какого-либо лечения эректильной дисфункции врач должен очень состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Силденафил оказывает сосудорасширяющее действие, что проявляется легким и кратковременным снижением артериального давления (см. раздел «Фармакодинамика»). До назначения силденафила врач должен тщательно взвесить, может ли такой эффект неблагоприятно влиять на пациентов с определёнными основными заболеваниями, особенно в комбинации с сексуальной активностью. К пациентам с повышенной чувствительностью к вазодилаторам принадлежат пациенты с обструкцией вывода тракта левого желудочка (например, стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) или пациенты с редкостным синдромом мультисистемной атрофии, одним из проявления которой есть тяжёлое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

Силденафил потенцирует гипотензивный эффект нитратов (см. раздел «Противопоказания»).

В постмаркетинговом периоде сообщалось о тяжёлых побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, внезапную сердечную смерть, желудочковую аритмию, цереброваскулярные кровоизлияния, транзиторную ишемическую атаку, артериальную гипертензию и артериальную гипотензию, которые по времени совпадали с применением силденафила. У большинства пациентов, но не у всех, существовали факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Много таких побочных реакций наблюдалось вовремя или сразу после полового акта, и лишь несколько случилось вскоре после применения препарата без сексуальной активности. Поэтому невозможно определить связано ли развитие таких побочных реакций непосредственно с фактором риска, или их развитие обусловлено другими факторами.

*Приапизм.* Средства для лечения эректильной дисфункции, в том числе и силденафил, следует назначать с осторожностью пациентам с анатомическими деформациями пениса (такими как ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони), или пациентам из состояниями, которые способствуют развитию приапизма (такими как серповидноклеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

После выхода препарата на рынок сообщалось о случаях удлинённой эрекции и приапизму.

Если эрекция длится более 4 часов, пациентам следует немедленно обратиться за медицинской помощью. При отсутствии немедленного лечения приапизм может привести к повреждению тканей пениса и к устойчивой потере потенции.

*Одновременное применение с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими препаратами для лечения эректильной дисфункции.* Безопасность и эффективность одновременного применения силденафила с другими ингибиторами ФДЭ5 или другим препаратами для лечения гипертензии легочной артерии, содержащий силденафил (например Ревацио), или с другим препаратами для лечения эректильной дисфункции не изучалась. Поэтому применение таких комбинаций не рекомендовано.

*Влияние на зрение.* Спонтанные сообщения о возникновении дефектов зрения поступали ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел «Побочные реакции»). О случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, что является редкостным состоянием, поступали спонтанные сообщения и сообщалось в наблюдательном исследовании ассоциировано с применением силденафила и других ингибиторов

ФДЭ5 (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентов следует предупредить, что в случае внезапного нарушения зрения применение препарата следует прекратить и немедленно обратиться к врачу (см. раздел «Противопоказания»).

*Одновременное применение с ритонавиром.* Одновременно применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

*Одновременно применение с блокаторами альфа-адренорецепторов.* Пациентами, которые принимают блокаторы альфа-адренорецепторов, применять силденафил следует с осторожностью, поскольку такая комбинация может привести к симптоматической гипотензии в некоторых склонных до этого пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает на протяжении 4 часов после применения силденафила. С целью минимизации возможного развития ортостатической гипотензии у пациентов, которые применяют блокаторы альфа-адренорецепторов, их состояние необходимо стабилизировать при помощи блокаторов альфа-адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»). Кроме того, следует проинформировать пациентов как действовать в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

*Влияние на кровотечение.* Исследования тромбоцитов человека продемонстрировали, что *in vitro* силденафил потенцирует ингибирующие эффекты натрия нитропрусида. Нет никакой информации о безопасности применения силденафила пациентам с нарушениями свертывания крови или с острой пептической язвой. Таким образом, применения силденафила пациентам этой группы возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и рисков.

После применения дозы 100 мг здоровыми добровольцами не наблюдалось влияния на морфологию или подвижность сперматозоидов (см. раздел «Фармакодинамика»).

*Потеря слуха.* Врачам следует посоветовать пациентам прекратить применение ингибиторов ФДЭ, включая препарат Потенциале, и немедленно обратиться за медицинской помощью в случае внезапного снижения или потери слуха. Об этих явлениях, которые также могут сопровождаться звоном в ушах и головокружением, сообщалось с ассоциацией во времени с применением ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. Определить, связаны ли эти явления непосредственно с применением ингибиторов ФДЭ5 или с другими факторами, невозможно.

*Одновременное применение с гипотензивными препаратами.* Силденафил оказывает давление у пациентов, которые применяют гипотензивные лекарственные средства. В отдельном исследовании лекарственного взаимодействия одновременное применение амлодипина (5 мг или 10 мг) и силденафила (100 мг) перорально наблюдалось среднее дополнительное снижение систолического давления на 8 мм рт. ст. и диастолического – на 7 мм рт.ст.

*Заболевания, которые передаются половым путем.* Применение препаратов не защищает от заболеваний, которые передаются половым путем. Следует рассмотреть возможность проинструктировать пациентов о необходимых мерах предосторожности для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Препарат не предназначен для применения женщинам.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или на работе с другим механизмами.*

Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами не проводилась.

Поскольку в ходе клинических исследований применения силденафила сообщалось о случаях головокружения и нарушения со стороны органов зрения, перед тем как садиться за руль транспортного средства или работать с механизмами, пациентам необходимо выяснить, какая их индивидуальная реакция на применение препарата.

### **Способ применения и дозы.**

Препарат применяют перорально.

*Взрослые.* Рекомендованная доза препарата составляет 50 мг и применяется, при необходимости, приблизительно за час до сексуальной активности. В зависимости от эффективности и переносимости препарата дозу можно увеличить до 100 мг или снизить до 25 мг\*. Максимальная рекомендованная доза составляет 100 мг. Частота применения максимально рекомендованной дозы

препарата составляет 1 раз в сутки. При применении препарата во время приема пищи действие препарата может наступить позже, чем при применении его натощак.

*Пациенты пожилого возраста.* Необходимость в коррекции дозы пациентам пожилого возраста ( $\geq 65$  лет) отсутствует.

*Пациенты с почечной недостаточностью.* Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) рекомендованная доза препарата аналогична дозе, указанной в разделе «Взрослые».

Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин) клиренс силденафила сниженный, следует рассмотреть возможность применения дозы препарата 25 мг\*. В зависимости от эффективности и переносимости препарата при необходимости дозу можно увеличить до 50 мг и 100 мг.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.* Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью (пример циррозом) клиренс силденафила сниженный, рекомендованная доза препарата составляет 25 мг\*. В зависимости от эффективности и переносимости препарата при необходимости дозу можно увеличить до 50 мг и 100 мг.

*Пациенты, которые применяют другие лекарственные средства.* Если пациенты одновременно применяют ингибиторы СYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»), следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг\* (за исключение ритонавира, применение которого одновременно с силденафилом не рекомендуется, см. раздел «Особенности применения»).

С целью минимизации возможного развития ортостатической гипотензии у пациентов, применяющих блокаторы альфа-адренорецепторов, их состояние необходимо стабилизировать с помощью блокаторов альфа-адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг\* (см. раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

\* При назначении силденафила в дозе 25 мг применять препарат соответствующей дозировки или лекарственной формы.

*Дети.*

Препарат не показан к применению лицам до 18 лет.

### **Передозировка.**

В ходе клинических исследований при участии добровольцев во время применения разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были схожи с теми, что наблюдались при применении силденафила в более низких дозах, но встречались чаще и были более тяжёлыми.

Применение силденафила 200 мг не приводило к повышению эффективности, но вызывало рост количества случаев развития побочных реакций (головные боли, приливы крови, головокружения, диспепсии, заложенности носа, нарушения со стороны органов зрения).

В случае передозировки, при необходимости, прибегают к обычным поддерживающим мероприятиям.

Ускорение клиренса силденафила при гемодиализе маловероятное вследствие высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови и отсутствия элиминации силденафила с мочой.

### **Побочные реакции.**

*Инфекционные и инвазивные заболевания:* ринит.

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность.

*Со стороны нервной системы:* головная боль; головокружение; сонливость; гипестезия; инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги\*, рецидивы судорог\*, синкопе; атаксия, невралгия, нейропатия, перестезия, тремор, вертиго, депрессия, аномальное сновидение, снижение рефлексов.

*Со стороны органов зрения:* нарушение восприятия цвета\*\*, расстройства зрения, помутнение зрения; расстройства слезоотделения\*\*\*, боль в глазах, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, яркость зрения, конъюнктивит; неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва\*, окклюзия сосудов сетчатки\*, ретинальное кровоизлияние, артериосклеротическая ретинопатия, нарушение со стороны сетчатки, глаукома, дефекты поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, миопия, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, нарушение со стороны радужной оболочки, мидриаз, появления сияющих кругов вокруг источников света (галло)

в поле зрения, отек глаза, припухлость глаза, нарушение со стороны глаза, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаза, аномальное ощущение в глазах, отеки век, обесцвечивание склеры.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* Головокружение, звон в ушах, глухота.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, усиленное сердцебиение; внезапная сердечная смерть\*, инфаркт миокарда, желудочная аритмия\*, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия; приливы крови к лицу, приливы жара; гипертензия, гипотензия; стенокардия, АВ-блокада, мигрень, ортостатическая гипотензия, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, внезапная остановка сердца, нарушение результатов на ЭКГ, кардиомиопатия.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* заложенность носа; носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух носа; ощущения сжатия в горле, отек слизистой оболочки носа, сухость в носу; астма, диспноэ, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, усиление слюноотделения, усиление кашля.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, диспепсия; гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту; гипестезия ротовой полости; глосит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, нарушение результатов почечных проб, ректальное кровотечение, гингивит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* высыпание; синдром Стивенса-Джонсона\*, токсичный эпидермальный некролиз\*; крапивница, герпес, зуд, потливость, язвы кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* миалгия, боль в конечностях; артрит, артроз, разрыв сухожилий, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* гематурия; цистит, никтурия; повышенная частота мочеиспускания, недержание мочи.

*Со стороны половых органов и молочных желез:* кровотечение из полового члена, приапизм\*, гематоспермия, удлинённая эрекция; увеличение молочных желез, нарушение эякуляции, отек половых органов, аноргазмия.

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

*Со стороны обмена веществ и питания:* жажда, отек, подагра, нестабильный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* боль в груди, повышенная утомляемость, ощущение жара, раздражение; отек лица, реакции фоточувствительности, шок, астения, боль, внезапное падение, боль в животе, внезапное повреждение.

*Специфические ощущения:* внезапное снижение или потеря слуха, боль в ушах, кровоизлияние в глазах, катаракта, сухость в глазах.

*Обследование:* повышенная частота сердечных сокращений.

\* Сообщалось только во время исследований после выхода препарата на рынок.

\*\* Нарушение восприятия цвета: хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, эритропсия, ксантопсия.

\*\*\* Нарушение слезоотделения: сухость в глазах, нарушение слезоотделения и повышение слезоотделения.

### **Опыт применения после выхода на рынок.**

*Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные явления.* Сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и сосудистых явлениях, включая цереброваскулярное кровотечение, субарахноидальное и внутримозговое кровотечение, легочное кровотечение, которые были связаны во времени с применением препарата. Большинство пациентов, но не все, имели существующие факторы сердечно-сосудистого риска. Сообщалось, что многие из этих явлений возникали во время или сразу после сексуальной активности и несколько явлений возникли сразу во время применения препарата без сексуальной активности. Другие явления возникли в течение следующей часов или дней после применения препарата и сексуальной активности. Невозможно установить, имеют ли эти явления прямую связь с применением препарата, с сексуальной активностью, с имеющимися факторами риска или комбинацией этих факторов, или с другими факторами.

*Кровеносная и лимфатическая системы:* вазооклюзивный криз. В небольшом заблаговременно прекращённом исследовании применения препарата Ревацио (силденафил) для пациентов с легочной артериальной гипертензией, вторичной к серповидноклеточной анемии, при применении силденафила о развитии вазооклюзивных кризов, требующих госпитализации, сообщалось чаще,

чем при применении плацебо. Клиническое значение этой информации для пациентов, применяющих препарат Потенциале с целью лечения эректильной дисфункции, неизвестно.

*Нервная система:* тревога, транзиторная глобальная амнезия.

*Специфические ощущения.*

Слух. Сообщалось о случаях внезапного снижения или потери слуха, связанные во времени с применением силденафила. В некоторых случаях сообщалось о наличии медицинских состояний и других факторов, которые могли сыграть роль в развитии побочных реакций со стороны слуха. Во многих случаях информация о дальнейшем медицинском наблюдении отсутствует. Определить, связаны ли эти явления непосредственно с применением силденафила, с имеющимися факторами риска потери слуха, с комбинацией этих факторов или другими факторами, невозможно.

Зрение. Временная потеря зрения, покраснение глаз, жжение в глазах, повышение внутриглазного давления, отека сетчатки, сосудистые заболевания сетчатки или кровоотечение, отслоение стекловидного тела.

Сообщалось о случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, что является причиной снижения зрения, включая постоянную потерю зрения, которые были связаны во времени с применением ингибиторов ФЖЭ5, включая препарат Потенциале. Многие из пациентов, но не все, имели анатомические или сосудистые факторы риска развития неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, включая (но не обязательно ограничиваясь) такие: низкое соотношение диаметра экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск зрительного нерва), возраст старше 50 лет, гипертензия, заболевание коронарных артерий, гиперлипидемия и курение. Невозможно определить, связаны ли эти явления непосредственно с применением ингибиторов ФДЭ5 или с имеющимися анатомическими или сосудистыми факторами риска, или с комбинацией этих всех факторов, или с другими факторами.

*Отчеты о подозреваемых побочных реакций.* Отчеты о подозреваемых побочных реакций после регистрации лекарственного средства имеют большое значение. Этот дает возможность проводить непрерывный мониторинг соотношений между пользой и рисками, связанными с применением этого лекарственного средства. Врачам следует отчитываться о каких-либо подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 2 таблетки в блистере; по 1 или 2 блистера в пачке с картона;

По 1 таблетке в блистере; по 1 или 2, или 4 блистера в пачке с картона.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

ЧАО «Технолог».

**Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

20300, Украина, Черкасская обл., г. Умань, ул. Мануильского, 8.

**Дата последнего пересмотра.**