

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

МОГИНИН®
(MOGININ®)

Состав:

действующее вещество: силденафил (sildenafil);

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

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, дикальция фосфат безводный, натрия кроскармеллоза, гипромеллоза, магния стеарат, покрытие Opadry 03K80814 голубой: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), триацетин, индигокармин (Е 132).

Лекарственная форма. Таблетки, прокрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые, двояковыпуклые, гладкие с обеих сторон таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства, применяемые при эректильной дисфункции. Силденафил. Код АТХ G04В E03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия. Силденафил – препарат для перорального применения, предназначенный для лечения эректильной дисфункции. При сексуальном возбуждении препарат восстанавливает пониженную эректильную функцию путем усиления притока крови к пенису.

Физиологический механизм, который обуславливает эрекцию, включает высвобождение оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуального возбуждения. Высвобожденный оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, который стимулирует повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который, в свою очередь, вызывает расслабление гладкомышечной 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 релаксационного действия на изолированные кавернозные тела человека, но мощно усиливает расслабляющее действие NO на эту ткань. При активации метаболического пути NO/цГМФ, которая происходит при половой стимуляции, ингибирование силденафилом ФДЭ5 приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозных телах. Таким образом, для того, чтобы силденафил вызвал необходимый фармакологический эффект, необходимо сексуальное возбуждение.

Влияние на фармакодинамику. Известно, что силденафил является селективным к ферменту ФДЭ5, который принимает активное участие в процессе эрекции. Эффект силденафила на ФДЭ5 мощнее, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Этот эффект в 10 раз мощнее, чем эффект на ФДЭ6, участвующий в процессах фотопревращения 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 и ФДЭ11. В

частности, селективность силденафила к ФДЭ5 в 4000 раз превышает его селективность к ФДЭ3 – цГМФ-специфической изоформе фосфодиэстеразы, которая принимает участие в регуляции сердечной сократимости.

Фармакокинетика.

Абсорбция. Силденафил быстро абсорбируется. Максимальная плазменная концентрация препарата достигается в течение 30–120 минут (с медианой 60 минут) после его перорального применения натощак. Средняя биодоступность после перорального применения составляет 41% (с диапазоном значений от 25 до 63%). В рекомендованном диапазоне доз (от 25 до 100 мг) показатели АUC и C_{max} силденафила после его перорального применения повышаются пропорционально дозе. При применении силденафила во время приема пищи степень абсорбции снижается со средним удлинением T_{max} до 60 минут и средним снижением C_{max} на 29%.

Распределение. Средний равновесный объем распределения (V_d) составляет 105 литров, что свидетельствует о распределении препарата в тканях организма. После однократного приема внутрь 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 крови достигает 96%, средняя максимальная плазменная концентрация свободного силденафила достигает 18 нг/мл (38 нмоль). Степень связывания с белками плазмы не зависит от общей концентрации силденафила.

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

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

Элиминация. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/час, что обуславливает продолжительность его периода полувыведения – 3–5 часов. Как после перорального приема, так и после внутривенного применения силденафил в виде метаболитов выделяется, главным образом, с калом (примерно 80% от введенной пероральной дозы) и в меньшей степени – с мочой (примерно 13% от введенной пероральной дозы).

Фармакокинетика у особых групп пациентов.

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

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

Печеночная недостаточность. У добровольцев с циррозом печени легкой и средней степени (классов А и В по классификации Чайлда – Пью) клиренс силденафила снижался, что приводило к повышению АUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с добровольцами такого же возраста без

нарушений функции печени. Фармакокинетика силденафила у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучалась.

Клинические характеристики.

Показания.

Препарат Могинин® рекомендуется применять мужчинам с эректильной дисфункцией, которая определяется как неспособность достичь или поддержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта.

Для эффективного действия препарата Могинин® необходимо сексуальное возбуждение.

Противопоказания.

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

– Одновременное применение с донорами оксида азота (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано, поскольку известно, что силденафил влияет на пути метаболизма оксида азота/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и потенцирует гипотензивное действие нитратов.

– Одновременное применение ингибиторов ФДЭ5 (в том числе силденафила) со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку может привести к симптоматической гипотензии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

– Потеря зрения на один глаз вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва независимо от того, связана эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ5 или нет.

– Наличие таких заболеваний, как нарушение функции 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 имеет генетические расстройства ФДЭ сетчатки), поскольку безопасность силденафила не исследовалась в таких подгруппах пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на силденафил.

Исследования *in vitro*.

Метаболизм силденафила происходит преимущественно с участием изоформы 3A4 (основной путь) и изоформы 2C9 (второстепенный путь) цитохрома P450 (CYP). Поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила, а индукторы этих изоферментов могут повышать клиренс силденафила.

Исследования *in vivo*.

Продемонстрировано снижение клиренса силденафила при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, эритромицин, циметидин). Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 рост частоты побочных явлений не наблюдался, 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 100 мг) приводило к повышению C_{max} силденафила на 300% (в 4 раза) и повышению плазменной AUC силденафила на 1000% (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 ни при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Одновременное применение ингибиторов ВИЧ-протеазы саквинавира, ингибитора СYP3A4, в дозе, обеспечивающей равновесную концентрацию (1200 мг три раза в сутки), и силденафила (100 мг однократно) приводило к повышению C_{max} силденафила на 140% и увеличению системной экспозиции (AUC) силденафила на 210%. Не выявлено влияния силденафила на фармакокинетику саквинавира (см. раздел «Способ применения и дозы»). Предполагается, что более мощные ингибиторы СYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, будут иметь более выраженное влияние. При применении силденафила (100 мг однократно) и эритромицина, умеренного ингибитора СYP3A4, 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 влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 суток) на AUC, C_{max} , T_{max} , константу скорости элиминации и последующий период полувыведения силденафила или его основного циркулирующего метаболита. Циметидин (ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор СYP3A4) в дозе 800 мг при одновременном применении с силденафилом в дозе 50 мг у здоровых добровольцев приводил к повышению плазменной концентрации силденафила на 56%.

Грейпфрутовый сок является слабым ингибитором СYP3A4 в стенке кишечника и может вызвать умеренное повышение плазменных уровней силденафила.

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

Хотя исследований специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, по данным популяционного фармакокинетического анализа фармакокинетика силденафила не менялась при одновременном применении с лекарственными средствами, принадлежащими к группе ингибиторов СYP2C9 (толбутамид, варфарин, фенитоин), группы ингибиторов СYP2D6 (таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), группы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, петлевых и калийсберегающих диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, антагонистов бета-адренорецепторов или индукторов метаболизма СYP450 (таких как рифампицин, барбитураты).

Одновременное применение антагониста эндотелина босентана (умеренный индуктор СYP3A4, СYP2C9 и, возможно, СYP2C19) в дозе, обеспечивающей равновесную концентрацию (125 мг дважды в сутки), с силденафилом в дозе, обеспечивающей равновесную концентрацию (80 мг три раза в день), приводило к снижению значений AUC и C_{max} силденафила на 62,6% и 55,4% соответственно. Поэтому одновременное применение таких мощных индукторов СYP3A4 как рифампицин может приводить к более выраженному снижению концентрации силденафила в плазме крови.

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

Влияние силденафила на другие лекарственные средства.

Исследования *in vitro*.

Силденафил – слабый ингибитор изоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 цитохрома P4503A4 ($IK_{50} > 150$ мкмоль). Поскольку максимальная плазменная концентрация силденафила составляет около 1 мкмоль, влияние силденафила на клиренс субстратов этих изоферментов маловероятно.

Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы как теofilлин и дипиридамол.

Исследования *in vivo*.

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 нитратами в любой форме противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Риоцигуат. Существуют доклинические данные относительно аддитивного системного эффекта снижения артериального давления при одновременном применении ингибиторов ФДЭ5 с

риоцигуатом. Данные клинических испытаний показали, что риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ5. В популяционных исследованиях не было обнаружено свидетельств о наличии благоприятного клинического эффекта от совместного применения ингибиторов ФДЭ5 с риоцигуатом. Одновременное применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ5 (в том числе с силденафилом) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение силденафила и блокаторов α -адренорецепторов может привести к развитию симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных к этому пациентов. Такая реакция часто возникала в течение 4 часов после применения силденафила (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»). В ходе 3 исследований специфического взаимодействия лекарственных средств блокатор альфа-адренорецепторов доксазозин (4 мг и 8 мг) и силденафил (25 мг, 50 мг и 100 мг) применяли одновременно пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина. В этих популяциях наблюдалось среднее дополнительное снижение артериального давления в положении лежа на 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст. и среднее снижение артериального давления в положении стоя на 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст., 4/5 мм рт. ст. соответственно. При одновременном применении силденафила и доксазозина пациентам, 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 увеличению времени кровотечения, вызванного применением ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не потенцировал гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при среднем максимальном уровне этанола в крови 80 мг/дл.

У пациентов, которые применяли силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении таких 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. В специальном исследовании взаимодействия при одновременном применении силденафила (100 мг) и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией наблюдалось дополнительное снижение систолического артериального давления в положении лежа на 8 мм рт. ст. Соответствующее снижение диастолического артериального давления составило 7 мм рт. ст. По величине эти дополнительные снижения артериального давления были сопоставимы с теми, которые наблюдались при применении только силденафила у здоровых добровольцев.

Силденафил в дозе 100 мг не влиял на фармакокинетические показатели ингибиторов ВИЧ-протеазы, саквинавира и ритонавира, которые являются субстратами CYP3A4.

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

Особенности применения.

До начала терапии 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 определенным риском со стороны сердца, до начала любого лечения эректильной дисфункции врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Силденафил оказывает сосудорасширяющее действие, которое 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 определенными основными заболеваниями, особенно в сочетании с сексуальной активностью. К пациентам с повышенной чувствительностью

к вазодилататорам относятся пациенты с обструкцией выводящего тракта левого желудочка (например, стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) или пациенты с редким синдромом мультисистемной атрофии, одним из проявлений которой является тяжелое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

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

Сообщалось о тяжелых 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. Большинство пациентов имели при этом факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. В основном побочные реакции наблюдались во время или сразу после полового акта, и только несколько случилось вскоре после применения препарата без сексуальной активности. Поэтому невозможно определить, связано ли развитие таких побочных реакций непосредственно с факторами 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 с состояниями, которые способствуют развитию приапизма (такими как серповидноклеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

Есть данные об удлинённой эрекции и приапизма при приеме силденафила.

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 стойкой 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 другими препаратами для лечения гипертензии легочной артерии, содержащими силденафил, или с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение таких комбинаций не рекомендуется.

Влияние на зрение.

Сообщалось о возникновении дефектов зрения и случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва при применении силденафила и других ингибиторов ФДЭ5 (см. раздел «Побочные реакции»). О случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, которая является редким состоянием, поступали спонтанные сообщения и сообщалось в наблюдательном исследовании как об ассоциированных с применением силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5 (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентов следует предупредить, что в случае внезапного нарушения зрения применение препарата Могинин® следует прекратить и немедленно обратиться к врачу (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение с ритонавиром.

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

Одновременное применение с блокаторами α -адренорецепторов.

Пациентам, принимающим блокаторы α -адренорецепторов, применять силденафил следует с осторожностью, поскольку такая комбинация может привести к симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных к этому пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает в течение 4 часов после применения силденафила. С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих блокаторы α -адренорецепторов, их состояние нужно стабилизировать с помощью блокаторов α -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 свертываемость крови.

Исследования тромбоцитов человека показали, что *in vitro* силденафил потенцирует

антиагрегационные эффекты натрия нитропрусида. Нет никакой информации о безопасности применения силденафила пациентами с нарушениями свертываемости крови или острой язвенной болезнью. Таким образом, применение силденафила пациентами этой группы возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

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 ФДЭ5, включая препарат Могинин[®], и немедленно обратиться за медицинской помощью в случаях внезапного снижения или потери слуха. Об этих явлениях, которые также могут сопровождаться звоном в ушах и головокружением, сообщалось с ассоциацией по времени с применением ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил. Определить, связаны ли эти явления с применением ингибиторов ФДЭ5 или с другими факторами, невозможно.

Одновременное применение с гипотензивными препаратами.

Силденафил оказывает системное сосудорасширяющее действие и может в дальнейшем снижать артериальное давление у пациентов, применяющих гипотензивные лекарственные средства. Есть данные, что при одновременном применении амлодипина (5 мг или 10 мг) и силденафила (100 мг) перорально наблюдалось среднее дополнительное понижение систолического давления на 8 мм рт. ст. и диастолического – на 7 мм рт. ст.

Заболевания, передающиеся половым путем.

Применение силденафила не защищает от заболеваний, передающихся половым путем. Следует рассмотреть возможность проинструктировать пациентов относительно необходимых мер предосторожности для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности и кормления грудью.

Препарат Могинин[®] не предназначен для применения женщинам.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводилось.

Поскольку при применении 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, какова их индивидуальная реакция на применение силденафила.

Способ применения и дозы.

Препарат применять перорально.

Взрослые.

Рекомендуемая доза силденафила составляет 50 мг и применяется в случае необходимости примерно 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 максимальной рекомендуемой дозы препарата составляет 1 раз в сутки. При применении препарата Могинин[®] во время приема пищи действие препарата может наступать позднее, чем при его применении натощак.

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет).

Необходимость в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста отсутствует.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин) рекомендуемая доза аналогична дозе, указанной выше в разделе «Взрослые».

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

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью (например циррозом) клиренс силденафила снижен, следует рассмотреть возможность применения дозы 25 мг*. В зависимости от эффективности и переносимости препарата при необходимости дозу можно увеличить постепенно 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 взаимодействий»), следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг* (за исключением ритонавира, применение которого одновременно с силденафилом не рекомендуется, см. раздел «Особенности применения»). С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих блокаторы α -адренорецепторов, их состояние нужно стабилизировать с помощью блокаторов α -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 взаимодействий»).

*Применять силденафил в соответствующей дозировке

Дети.

Препарат не показан к применению лицам в возрасте до 18 лет.

Передозировка.

В ходе клинических исследований с участием добровольцев при применении разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были похожими на те, которые наблюдались при применении силденафила в более низких дозах, но встречались чаще и были более тяжелыми. Применение силденафила в дозе 200 мг приводило к повышению эффективности, но вызывало рост количества случаев развития побочных реакций (головной боли, приливов крови, головокружения, диспепсии, заложенности носа, нарушений со стороны органов зрения).

В случае передозировки при необходимости прибегают к обычным поддерживающим мероприятиям. Ускорение клиренса силденафила при гемодиализе маловероятно, учитывая высокую степень связывания препарата с белками плазмы крови и отсутствие элиминации силденафила с мочой.

Побочные реакции.

Чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях, как головная боль, приливы крови, диспепсия, заложенность носа, боль в спине, головокружение, тошнота, приливы жара, нарушение зрения, цианопсия и помутнение зрения.

Все клинически значимые побочные реакции, которые наблюдались во время клинических исследований чаще, чем при применении плацебо, приведены ниже в соответствии с классификацией «Система-орган-класс» и частотой: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$) и редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$). В пределах каждой частотной группы побочные реакции приведены в порядке уменьшения их серьезности.

Инфекционные и инвазивные заболевания.

Нечасто: ринит.

Со стороны иммунной системы.

Нечасто: повышенная чувствительность.

Со стороны нервной системы.

Очень часто: головная боль.

Часто: головокружение.

Нечасто: сонливость, гипестезия.

Редко: инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги *, рецидивы судорог*, синкопе.

Со стороны органов зрения.

Часто: нарушение восприятия цвета**, расстройства зрения, помутнение зрения.

Нечасто: расстройства слезотечения***, боль в глазах, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, яркость зрения, конъюнктивит.

Редко: неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва*, окклюзия сосудов сетчатки*, ретинальное кровоизлияние, артериосклеротическая ретинопатия, нарушения со стороны сетчатки, глаукома, дефекты поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, миопия, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, нарушения со стороны радужной оболочки, мидриаз, появление светящихся кругов вокруг источника света (гало) в поле зрения, отек глаз, припухлость глаз, нарушения со стороны глаз, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, аномальные ощущения в глазах, отек век, обесцвечивание склеры.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата.

Нечасто: головокружение, звон в ушах.

Редко: глухота.

Со стороны сердца.

Нечасто: тахикардия, усиленное сердцебиение.

Редко: внезапная сердечная смерть*, инфаркт миокарда, желудочковая аритмия*, фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия.

Со стороны сосудов.

Часто: приливы крови к лицу, приливы жара.

Нечасто: гипертензия, гипотензия.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения.

Часто: заложенность носа.

Нечасто: носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух носа.

Редко: ощущение сжатия в горле, отек слизистой оболочки носа, сухость в носу.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: тошнота, диспепсия.

Нечасто: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту.

Редко: гипестезия ротовой полости.

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Нечасто: сыпь.

Редко: синдром Стивенса – Джонсона*, токсический эпидермальный некролиз*.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

Нечасто: миалгия, боль в конечностях.

Со стороны мочевыделительной системы.

Нечасто: гематурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Редко: кровотечение из полового члена, приапизм*, гематоспермия, продолжительная эрекция.

Общие нарушения и реакции в месте введения.

Нечасто: боль в груди, повышенная утомляемость, чувство жара.

Редко: раздражение.

Обследования.

Нечасто: повышенная частота сердечных сокращений.

*Сообщалось только во время исследования после выхода препарата на рынок.

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

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

Приведенные ниже явления наблюдались в <2% пациентов в процессе контролируемых клинических исследований; причинная взаимосвязь не определена. Сообщения включали явления, которые имели вероятную связь с применением препарата. Явления, которые не были указаны, были легкими, и сообщения были очень неточными, чтобы иметь значение.

Общие. Отек лица, фотосенсибилизация, шок, астения, боль, внезапное падение, боль в животе, внезапное повреждение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, АВ-блокада, мигрень, постуральная гипотензия, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, внезапная остановка сердца, отклонения показателей ЭКГ, кардиомиопатия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: глоссит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, нарушение результатов печеночных проб, ректальное кровотечение, гингивит.

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

Расстройства метаболизма и питания: жажда, отек, подагра, нестабильный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Со стороны костно-мышечной системы: артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Со стороны нервной системы: атаксия, невралгия, нейропатия, парестезии, тремор, вертиго, депрессия, бессонница, аномальные сновидения, снижение рефлексов.

Со стороны дыхательной системы: астма, одышка, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, усиленное слюноотделение, усиление кашля.

Со стороны кожи: крапивница, герпес, зуд, повышенная потливость, язвы кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

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

Со стороны урогенитальной системы: цистит, никтурия, повышенная частота мочеиспусканий, увеличение молочных желез, недержание мочи, нарушение эякуляции, отек половых органов, аноргазмия.

Опыт применения после выхода на рынок. После выхода препарата на рынок были идентифицированы приведенные ниже побочные реакции. Поскольку о таких реакциях сообщают добровольно и сообщения поступают от популяции неизвестной численности, не всегда можно достоверно оценить их частоту и установить причинную связь с экспозицией лекарственного средства. Эти явления были отмечены как из-за их серьезности, частоты сообщения, отсутствия четкой альтернативной связи, так и из-за комбинации этих факторов.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные явления. Сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и сосудистых явлениях, включая цереброваскулярное кровотечение, субарахноидальное и внутричерепное кровотечение и легочное кровотечение, которые были связаны во времени с применением силденафила. У большинства пациентов имелись факторы сердечно-сосудистого риска. Большинство из этих явлений возникли во время или сразу после сексуальной активности и несколько явлений возникли сразу после применения силденафила без сексуальной активности. Другие явления возникли в течение последующих часов или дней после применения силденафила и после сексуальной активности. Невозможно установить, связаны ли эти явления с применением препарата, сексуальной активностью, имеющимися факторами риска или с комбинацией этих факторов, или с другими факторами.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: вазоокклюзивный криз. В небольшом, заблаговременно приостановленном исследовании применения силденафила с участием пациентов с легочной артериальной гипертензией, вторичной относительно серповидноклеточной анемии, при применении силденафила о развитии вазоокклюзивных кризов, требующих госпитализации, сообщалось чаще, чем при применении плацебо. Клиническое значение этой информации для пациентов, принимающих силденафил с целью лечения эректильной дисфункции, неизвестно.

Со стороны нервной системы: тревога, транзиторная глобальная амнезия.

Специфические ощущения.

Слух. После выхода препарата на рынок сообщалось о случаях внезапного снижения или потери слуха, связанных 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 относительно дальнейшего медицинского наблюдения отсутствует. Определить, связаны ли эти явления напрямую с применением силденафила, с имеющимися факторами риска потери слуха, с комбинацией этих факторов или с другими факторами, невозможно.

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

После выхода препарата на рынок редко сообщалось о случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, которая является причиной снижения зрения, включая постоянную потерю зрения, которые были связаны во времени с применением ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил. У многих пациентов имелись анатомические или сосудистые факторы риска развития неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, включая (но не ограничиваясь) следующие: низкое соотношение диаметра экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск зрительного нерва), возраст 50 лет, гипертензия, заболевания коронарных артерий, гиперлипидемия и курение. Невозможно определить, связаны ли эти явления напрямую с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с имеющимися анатомическими или сосудистыми факторами риска, или с комбинацией этих всех факторов, или с другими факторами.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать контролировать соотношение польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях в ГП «Государственный экспертный центр Минздрава Украины» и заявителю через форму обратной связи на вебсайте: <https://kusum.ua/pharmacovigilance/>.

Срок годности.

2 года.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 1 или по 4 таблетки в блистере; по 1 блистеру в картонной упаковке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

СП-289 (А), РИИКО Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, Дист. Алвар (Раджастан), Индия /
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата последнего пересмотра.