ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОГИНИН®

(MOGININ®)

Склад:

діюча речовина: силденафіл (sildenafil);

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, дикальцію фосфат безводний, натрію кроскармелоза, гіпромелоза, магнію стеарат; покриття Opadry 03K80814 блакитний: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), триацетин, індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі, гладкі з обох боків таблетки, вкриті плівковою оболонкою блакитного кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при еректильній дисфункції. Силденафіл. Код АТХ G04B E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Силденафіл – це пероральний терапевтичний засіб, що застосовується для лікування порушень ерекції у чоловіків. У природному становищі, зокрема при статевій стимуляції, він відновлює порушену ерекцію шляхом посилення притоку крові до статевого члена.

Фізіологічний механізм ерекції статевого члена полягає у вивільнення оксиду азоту (NO) у кавернозних тілах при статевій стимуляції. NO активує фермент гуанілатциклазу, що спричиняє підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), розслаблення гладких м’язів кавернозних тіл і посилення припливу до них крові.

Силденафіл – потужний та селективний інгібітор цГМФ-специфічної фосфодіестерази 5 (ФДЕ5) у кавернозних тілах, де ФДЕ5 відповідає за розпад цГМФ. Силденафіл має периферичний характер впливу на ерекцію. Силденафіл не має прямого послаблювального ефекту на

ізольоване кавернозне тіло людини, але значно посилює розслаблювальний ефект NO на цю тканину.

При активації шляху NO/цГМФ, який має місце при статевій стимуляції, пригнічення ФДЕ-5 за допомогою силденафілу призводить до збільшення рівня цГМФ у кавернозних тілах. Тому і необхідне статеве збудження, щоб силденафіл виявив необхідний фармакологічний ефект.

Вплив на фармакодинаміку.

Дослідження *in vitro* показали, що силденафіл є селективним відносно ФДЕ-5, який залучений до процесу ерекції. Його вплив на ФДЕ-5 є сильнішим, ніж на інші відомі фосфодіестерази. Цей ефект у 10 раз сильніший, ніж ефект впливу на ФДЕ6, що залучений у процесах фотоперетворення у сітківці. При застосуванні максимальних рекомендованих доз селективність силденафілу до ФДЕ5 у 80 разів перевищує його селективність до ФДЕ1, у 700 разів вища, ніж до ФДЕ2, ФДЕ3, ФДЕ4, ФДЕ7, ФДЕ8, ФДЕ9, ФДЕ10 та ФДЕ11. Зокрема, селективність силденафілу до ФДЕ5 у 4000 разів перевищує його селективність до ФДЕ3 – цГМФ-специфічної ізоформи фосфодіестерази, що бере участь у регуляції скорочень серця.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Силденафіл швидко абсорбується. Максимальні плазмові концентрації (C_{max}), що спостерігалися, досягалися протягом 30-120 хвилин (у середньому 60 хвилин) після його перорального застосування натще. Середня абсолютна біодоступність після перорального застосування становить 41 % (з діапазоном значень від 25 до 63 %).

Після перорального застосування силденафілу AUC та C_{max} збільшуються пропорційно до збільшення дози у рамках рекомендованого діапазону дозування (25-100 мг). При прийомі силденафілу разом з їжею швидкість абсорбції знижується з середньою затримкою в t_{max} 60 хвилин та з середнім зменшенням C_{max} на 29 %.

Розподіл.

Середній об’єм розподілу у стабільному стані (V_d) для силденафілу становить 105 л, вказуючи на розподіл у тканини. Після перорального застосування одноразової дози 100 мг середня максимальна загальна концентрація силденафілу у плазмі крові становить приблизно 440 нг/мл (коефіцієнт варіації 40 %). Оскільки силденафіл (та його основний метаболіт Nдезметил у загальному кровообігу) на 96 % зв’язується з білками плазми крові, це призводить до середньої максимальної концентрації вільного силденафілу у плазмі крові – 18 нг/мл (38 нмоль). Зв’язування з білками не залежить від загальної концентрації препарату.

У здорових добровольців, які приймали силденафіл (100 мг – одноразова доза), менше ніж 0,0002 % (у середньому 188 нг) введеної дози було наявним в еякуляті через 90 хвилин після її застосування.

Метаболізм.

Силденафіл головним чином перетворюється за допомогою мікросомальних ізоферментів печінки CYP3A4 (основний шлях) та CYP2C9 (другорядний шлях). Основний метаболіт у загальному кровообігу утворюється шляхом N-деметилювання силденафілу. Селективність метаболіту відносно ФДЕ5 порівнянна з селективністю силденафілу, а активність метаболіту щодо ФДЕ5 становить приблизно 50 % активності вихідної речовини. Плазмова концентрація

цього метаболіту становить приблизно 40 % концентрації силденафілу у плазмі крові. N-деметильований метаболіт зазнає подальшого метаболізму, а період його напіввиведення становить приблизно 4 години.

Виведення.

Загальний кліренс силденафілу з організму становить 41 л/год з кінцевою фазою періоду напіввиведення 3-5 годин. Після перорального або внутрішньовенного застосування силденафіл виводиться у вигляді метаболітів, головним чином з фекаліями (приблизно 80 % введеної пероральної дози) та меншою мірою із сечею (приблизно 13 % введеної пероральної дози).

Фармакокінетика у особливих груп пацієнтів

Літній вік.

У здорових добровольців літнього віку (віком від 65 років) відзначалося зниження кліренсу силденафілу, що зумовлювало підвищення плазмових концентрацій силденафілу та його активного N-деметильованого метаболіту приблизно на 90 % порівняно з відповідними концентраціями у здорових добровольців молодшого віку (18-45 років). У зв'язку із віковими відмінностями у зв'язуванні з білками плазми крові відповідне підвищення плазмової концентрації вільного силденафілу становило приблизно 40 %.

Ниркова недостатність.

У добровольців із порушеннями функції нирок легкого та помірного ступеня (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) фармакокінетика силденафілу залишалася незміненою після його однократного перорального застосування у дозі 50 мг. Середні AUC та C_{max} N-деметильованого метаболіту відповідно підвищувалися максимум на 126 % та 73 % порівняно з такими показниками у добровольців такого ж віку без порушень функції нирок. Однак через високу індивідуальну варіабельність ці відмінності не були статистично значущими. У добровольців із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до середніх підвищень AUC та C_{max} відповідно на 100 % та 88 % порівняно із добровольцями такого ж віку без порушень функції нирок. Крім того, значення AUC та C_{max} N-деметильованого метаболіту значуще підвищувалися на 200 % та 79 % відповідно.

Печінкова недостатність.

У добровольців із цирозом печінки легкого та помірного ступеня (класи А та В за класифікацією Чайлда-П'ю) кліренс силденафілу знижувався, що призводило до підвищення AUC (84 %) та C_{max} (47 %) порівняно з відповідними показниками у добровольців такого ж віку без порушень функцій печінки. Фармакокінетику силденафілу у пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня не вивчали.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат Могинин® рекомендується застосовувати чоловікам із еректильною дисфункцією, яка визначається як нездатність досягти або підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту.

Для ефективної дії препарату Могинин® потрібне сексуальне збудження.

Протипоказання.

– Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

– Одночасне застосування із донорами NO (такими як амілнітрит) або нітратами у будь-якій формі протипоказане, оскільки відомо, що силденафіл має вплив на шляхи метаболізму NO/ циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) та потенціює гіпотензивний ефект нітратів (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

– Одночасне застосування інгібіторів ФДЕ5 (у тому числі силденафілу) зі стимуляторами гуанілатциклази, такими як ріоцигуат, протипоказане, оскільки може призвести до симптоматичної гіпотензії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

– Стани, при яких не рекомендована сексуальна активність (наприклад, тяжкі серцево-судинні розлади, такі як нестабільна стенокардія або серцева недостатність тяжкого ступеня).

– Втрата зору на одне око внаслідок неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва незалежно від того, пов’язана ця патологія із попереднім застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи ні (див.розділ «Особливості застосування»).

– Наявність таких захворювань як порушення функції печінки тяжкого ступеня, артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт. ст.), нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда та відомі спадкові дегенеративні захворювання сітківки, такі як пігментний ретиніт (невелика кількість таких пацієнтів має генетичні розлади фосфодіестераз сітківки), оскільки безпека силденафілу не досліджувалася у таких підгрупах пацієнтів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на силденафіл

Дослідження *in vitro*

Метаболізм силденафілу відбувається головним чином за участю ізоформи 3А4 (основний шлях) та ізоформи 2С9 (другорядний шлях) цитохрому Р450 (CYP). Тому інгібітори цих ізоферментів можуть знижувати кліренс силденафілу, а індуктори цих ізоферментів можуть підвищувати кліренс силденафілу.

Дослідження *in vivo*

Продемонстровано зниження кліренсу силденафілу при його одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 (кетоконазол, еритроміцин, циметидин). Хоча при одночасному застосуванні силденафілу та інгібіторів CYP3A4 зростання частоти побічних явищ не спостерігалося, слід розглянути можливість застосування початкової дози силденафілу 25 мг.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази ритонавіру, дуже потужного інгібітору Р450, у

стані рівноважної концентрації (500 мг 2 рази на добу) та силденафілу (разова доза 100 мг) призводило до підвищення C_{max} силденафілу на 300 % (у 4 рази) та підвищення плазмової AUC силденафілу на 1000 % (у 11 разів). Через 24 години плазмовий рівень силденафілу все ще становив приблизно 200 нг/мл порівняно з рівнем приблизно 5 нг/мл, характерним для застосування силденафілу окремо, що відповідає значному впливу ритонавіру на широкий спектр субстратів Р450. Силденафіл не впливає на фармакокінетику ритонавіру. З огляду на ці фармакокінетичні дані одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»); у будь-якому випадку максимальна доза силденафілу за жодних обставин не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 годин.

Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази саквінавіру, інгібітору CYP3A4, у дозі, що забезпечує рівноважну концентрацію (1200 мг тричі на добу), та силденафілу (100 мг разово) призводило до підвищення C_{max} силденафілу на 140 % та збільшення системної експозиції (AUC) силденафілу на 210 %. Не виявлено впливу силденафілу на фармакокінетику саквінавіру (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Передбачається, що більш потужні інгібітори CYP3A4, такі як кетоконазол та ітраконазол, будуть мати більш виражений вплив.

При застосуванні силденафілу (100 мг разово) та еритроміцину, помірного інгібітора CYP3A4, у рівноважному стані (500 мг двічі на добу протягом 5 днів) спостерігалося підвищення AUC на 182 %. У здорових добровольців чоловічої статі не спостерігалося впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 діб) на AUC, C_{max}, T_{max}, константу швидкості елімінації та подальший період напіввиведення силденафілу або його головного циркулюючого метаболіту. Циметидин (інгібітор цитохрому Р450 та неспецифічний інгібітор CYP3A4) у дозі 800 мг при одночасному застосуванні зі силденафілом у дозі 50 мг у здорових добровольців призводив до підвищення плазмової концентрації силденафілу на 56 %.

Грейпфрутовий сік є слабким інгібітором CYP3A4 у стінці кишечнику і може викликати помірне підвищення рівнів силденафілу у плазмі крові.

Однократне застосування антацидів (магнію гідроксиду/алюмінію гідроксиду) не впливало на біодоступність силденафілу.

Хоча досліджень специфічної взаємодії з усіма лікарськими засобами не проводилося, за даними популяційного фармакокінетичного аналізу, фармакокінетика силденафілу не змінювалася при його одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що належать до групи інгібіторів CYP2C9 (толбутамід, варфарин, фенітоїн), групи інгібіторів CYP2D6 (таких як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), групи тіазидних та тіазидоподібних діуретиків, петльових та калійзберігаючих діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністів кальцію, антагоністів β-адренорецепторів або індукторів метаболізму CYP450 (таких як рифампіцин, барбітурати).

Одночасне застосування антагоніста ендотеліну босентану (помірний індуктор CYP3A4, CYP2C9 і, можливо, CYP2C19) у рівноважному стані (125 мг двічі на добу), та силденафілу у рівноважному стані (80 мг тричі на добу), призводило до зниження AUC та C_{max} силденафілу на 62,6 % та 55,4 % відповідно. Тому одночасне застосування таких потужних індукторів CYP3A4, як рифампін, може призводити до більш вираженого зниження концентрації силденафілу в плазмі крові.

Нікорандил являє собою гібрид активатора кальцієвих каналів та нітрату. Нітратний компонент зумовлює можливість його серйозної взаємодії зі силденафілом.

Вплив силденафілу на інші лікарські засоби

Дослідження *in vitro*

Силденафіл – слабкий інгібітор ізоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 цитохрому P450 (IK_{50} >150 мкмоль). Оскільки пікові плазмові концентрації силденафілу дорівнюють приблизно 1 мкмоль, вплив лікарського засобу Могинин® на кліренс субстратів цих ізоферментів малоймовірний.

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

Дослідження *in vivo*

Оскільки відомо, що силденафіл має вплив на метаболізм NO/ цГМФ, було встановлено, що силденафіл потенціює гіпотензивну дію нітратів, тому його одночасне застосування з донорами оксиду азоту або з нітратами в будь-якій формі протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Ріоцигуат. Доклінічні дослідження продемонстрували адитивний системний ефект зниження артеріального тиску при одночасному застосуванні інгібіторів ФДЕ5 з ріоцигуатом. Клінічні дослідження продемонстрували, що ріоцигуат посилює гіпотензивну дію інгібіторів ФДЕ5. У пацієнтів, які брали участь у дослідженні, не спостерігалось позитивного клінічного ефекту при одночасному застосуванні інгібіторів ФДЕ5 з ріоцигуатом.

Протипоказане одночасне застосування ріоцигуату з інгібіторами ФДЕ5 (у тому числі зі силденафілом) (див. розділ «Протипоказання»).

Одночасне застосування силденафілу та блокаторів α-адренорецепторів може призвести до розвитку симптоматичної гіпотензії у деяких схильних до цього пацієнтів. Така реакція найчастіше виникала протягом 4 годин після застосування силденафілу (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»). У ході 3 досліджень специфічної взаємодії лікарських засобів блокатор α-адренорецепторів доксазозин (4 мг та 8 мг) та силденафіл (25 мг, 50 мг та 100 мг) застосовувалися одночасно пацієнтам із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину. У цих популяціях спостерігалося середнє додаткове зниження артеріального тиску у положенні пацієнта лежачи на 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. та 8/4 мм рт. ст. та середнє зниження артеріального тиску у положенні пацієнта стоячи на 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст., 4/5 мм рт. ст. відповідно.

При одночасному застосуванні силденафілу та доксазозину у пацієнтів, стабілізація стану яких була досягнута при застосуванні доксазозину, іноді повідомлялося про розвиток симптоматичної ортостатичної гіпотензії. У цих повідомленнях йшлося про випадки запаморочення та переднепритомний стан, але без синкопе.

Не спостерігалося жодних значущих взаємодій при одночасному застосуванні силденафілу (50 мг) і толбутаміду (250 мг) або варфарину (40 мг), що метаболізуються CYP2C9.

Силденафіл (50 мг) не призводив до подовження часу кровотечі, спричиненої застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (150 мг).

Силденафіл (50 мг) не потенціював гіпотензивну дію алкоголю у здорових добровольців при середньому максимальному рівні етанолу крові 80 мг/дл.

У пацієнтів, які застосовували силденафіл, не спостерігалося жодних відмінностей профілю побічних ефектів порівняно з плацебо при одночасному застосуванні таких класів

гіпотензивних лікарських засобів, як діуретики, блокатори β-адренорецепторів, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, антигіпертензивні лікарські засоби (судинорозширювальні та центральної дії), блокатори адренергічних нейронів, блокатори кальцієвих каналів та блокатори α-адренорецепторів.

У спеціальному дослідженні взаємодії при одночасному застосуванні силденафілу (100 мг) та амлодипіну пацієнтам із артеріальною гіпертензією спостерігалося додаткове зниження систолічного артеріального тиску в положенні лежачи на 8 мм рт.ст. Відповідне зниження діастолічного артеріального тиску становило 7 мм рт. ст. За величиною ці додаткові зниження артеріального тиску були порівнянними із тими, що спостерігалися при застосуванні лише силденафілу у здорових добровольців (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Силденафіл у дозі 100 мг не впливав на фармакокінетичні показники інгібіторів ВІЛ-протеази, саквінавіру та ритонавіру, які є субстратами CYP3A4.

У здорових добровольців чоловічої статі застосування силденафілу у рівноважному стані (80 мг 3 рази на добу) призводило до підвищення AUC та C_{max} босентану (125 мг двічі на день) на 49,8 % і 42 % відповідно.

Додавання разової дози силденафілу до сакубітрилу/валсартану в рівноважному стані у пацієнтів з артеріальною гіпертензією було пов’язано зі значно більшим зниженням артеріального тиску порівняно із застосуванням лише сакубітрилу/валсартану. Тому слід з обережністю розпочинати застосування силденафілу пацієнтам, які отримують сакубітрил/валсартан.

Особливості застосування.

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

Фактори ризику серцево-судинних захворювань

Оскільки сексуальна активність супроводжується певним ризиком з боку серця, до початку будь-якого лікування еректильної дисфункції лікар має оцінити стан серцево-судинної системи пацієнта. Силденафіл чинить судинорозширювальну дію, що проявляється легким та короткочасним зниженням артеріального тиску (див. розділ «Фармакодинаміка»). До призначення силденафілу лікар має ретельно зважити, чи може такий ефект несприятливо впливати на пацієнтів із певними основними захворюваннями, особливо у комбінації зі сексуальною активністю.

До пацієнтів із підвищеною чутливістю до вазодилататорів належать пацієнти із обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія) або пацієнти із рідкісним синдромом мультисистемної атрофії, одним із проявів якої є тяжке порушення регуляції артеріального тиску з боку вегетативної нервової системи.

Силденафіл потенціює гіпотензивний ефект нітратів (див. розділ «Протипоказання»).

Повідомлялося про тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи, включно з інфарктом міокарда, нестабільною стенокардією, раптовою серцевою смертю, шлуночковою аритмією, цереброваскулярними крововиливами, транзиторною ішемічною атакою, артеріальною гіпертензією та артеріальною гіпотензією, які за часом збігалися зі

застосуванням силденафілу. Більшість пацієнтів мали при цьому фактори ризику серцево-судинних захворювань. В основному побічні реакції спостерігалися під час або одразу після статевого акту і лише кілька трапилося невдовзі після застосування препарату без сексуальної активності. Тому неможливо визначити, чи пов'язаний розвиток таких побічних реакцій безпосередньо із факторами ризику, чи їх розвиток зумовлений іншими чинниками.

Пріапізм

Засоби для лікування еректильної дисфункції, у тому числі й силденафіл, слід призначати з обережністю пацієнтам із анатомічною деформацією пеніса (такими як ангуляція, кавернозний фіброз або хвороба Пейроні) або пацієнтам зі станами, що сприяють розвитку пріапізму (такими як серпоподібноклітинна анемія, множинна мієлома або лейкемія).

Є дані щодо подовженої ерекції та пріапізму при прийомі силденафілу.

Якщо ерекція триває більш ніж 4 години, пацієнтам слід негайно звернутись за медичною допомогою. За відсутності негайного лікування пріапізм може призвести до пошкодження тканин пеніса та до стійкої втрати потенції.

Одночасне застосування з іншими інгібіторами ФДЕ5 або іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції

Безпека та ефективність одночасного застосування силденафілу з іншими інгібіторами ФДЕ5 або іншими препаратами для лікування гіпертензії легеневої артерії, які містять силденафіл, чи з іншими препаратами для лікування еректильної дисфункції не вивчалися. Тому застосування таких комбінацій не рекомендоване.

Вплив на зір

Повідомлялося про виникнення дефектів зору асоційовано із застосуванням силденафілу та інших інгібіторів ФДЕ5 (див. розділ «Побічні реакції»).

Про випадки неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва, що є рідкісним станом, надходили спонтанні повідомлення та повідомлялося у наглядовому дослідженні як про асоційовані із застосуванням силденафілу та інших інгібіторів ФДЕ5 (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтів слід попередити, що у разі раптового порушення зору застосування лікарського засобу Могинин® слід припинити та негайно звернутися до лікаря (див. розділ «Протипоказання»).

Одночасне застосування з ритонавіром

Одночасне застосування силденафілу та ритонавіру не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування з блокаторами α-адренорецепторів

Пацієнтам, які застосовують блокатори α-адренорецепторів, застосовувати силденафіл слід з обережністю, оскільки така комбінація може призвести до симптоматичної гіпотензії у деяких схильних до цього пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Симптоматична гіпотензія зазвичай виникає протягом 4 годин після застосування силденафілу. З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у пацієнтів, які застосовують блокатори α-адренорецепторів, їх стан потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів α-адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід

розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Крім того, слід проінформувати пацієнтів, як діяти у разі появи симптомів ортостатичної гіпотензії.

Вплив на згортання крові

Дослідження тромбоцитів людини продемонстрували, що *in vitro* силденафіл потенціює антиагрегаційні ефекти натрію нітропрусиду. Немає жодної інформації щодо безпеки застосування силденафілу пацієнтам із порушеннями згортання крові або гострою пептичною виразкою. Таким чином, застосування силденафілу пацієнтам цієї групи можливе лише після ретельної оцінки співвідношення користі та ризиків.

Вплив на сперматозоїди

Після застосування дози 100 мг здоровими добровольцями не спостерігалося впливу на морфологію чи рухомість сперматозоїдів (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Втрата слуху

Лікарям слід порадити пацієнтам припинити застосування інгібіторів ФДЕ5, включно з лікарським засобом Могинин®, та негайно звернутися за медичною допомогою у разі раптового зниження чи втрати слуху. Про ці явища, які також можуть супроводжуватися дзвоном у вухах та запамороченням, повідомлялося з асоціацією у часі із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, включно із силденафілом. Визначити, чи прямо пов’язані ці явища з застосуванням інгібіторів ФДЕ5, чи з іншими факторами, неможливо.

Одночасне застосування із гіпотензивними препаратами.

Силденафіл чинить системну судинорозширювальну дію та може в подальшому знижувати артеріальний тиск у пацієнтів, які застосовують гіпотензивні лікарські засоби. Є дані, що при одночасному застосуванні амлодипіну (5 мг або 10 мг) та силденафілу (100 мг) перорально спостерігалося середнє додаткове зниження систолічного тиску на 8 мм рт. ст. та діастолічного – на 7 мм рт. ст.

Захворювання, що передаються статевим шляхом

Застосування силденафілу не захищає від захворювань, що передаються статевим шляхом. Слід розглянути можливість інформування пацієнтів щодо необхідних запобіжних засобів для захисту від захворювань, що передаються статевим шляхом, включно з вірусом імунодефіциту людини.

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб Могинин® не призначений для застосування жінками.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб Могинин® може мати незначний вплив на керування автотранспортом або іншими механізмами. Оскільки при застосуванні силденафілу повідомлялося про випадки запаморочення та порушення з боку органів зору, перед тим як сідати за кермо транспортного засобу або працювати з іншими механізмами, пацієнтам необхідно з'ясувати, якою є їх індивідуальна реакція на застосування силденафілу.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовувати перорально.

Дорослі

Рекомендована доза силденафілу становить 50 мг та застосовується у разі необхідності приблизно за годину до сексуальної активності. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 100 мг або знизити до 25 мг*. Максимальна рекомендована доза становить 100 мг.

Частота застосування максимальної рекомендованої дози препарату становить 1 раз на добу. При застосуванні лікарського засобу Могинин® під час прийому їжі дія препарату може наставати пізніше, ніж при його застосуванні натще (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку(≥ 65 років)

Необхідність у корекції дози пацієнам літнього віку відсутня.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Для пацієнтів із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30 – 80 мл/хв) рекомендована доза препарату є такою ж, як наведено вище у розділі «Дорослі».

Оскільки у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижений, слід розглянути можливість застосування дози 25 мг*. Залежно від ефективності та переносимості препарату при необхідності дозу можна збільшити поступово до 50 мг та до 100 мг.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Оскільки у пацієнтів із печінковою недостатністю (наприклад, із цирозом) кліренс силденафілу знижений, слід розглянути можливість застосування дози 25 мг*. Залежно від ефективності та переносимості препарату при необхідності дозу можна збільшити поступово до 50 мг та 100 мг.

Пацієнти, які застосовують інші лікарські засоби

Якщо пацієнти одночасно застосовують інгібітори CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг* (за винятком ритонавіру, застосування якого одночасно зі силденафілом не рекомендується, див. розділ «Особливості застосування»).

З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у пацієнтів, які застосовують

блокатори α-адренорецепторів, їхній стан потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів α-адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 мг* (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

* Застосовувати силденафіл у відповідному дозуванні.

Діти.

Лікарський засіб Могинин® не показаний до застосування особам віком до 18 років.

Передозування.

У ході клінічних досліджень за участю добровольців під час застосування разової дози силденафілу до 800 мг побічні реакції були подібними до тих, що спостерігалися при застосуванні силденафілу у нижчих дозах, але зустрічалися частіше та були більш тяжкими.

Застосування силденафілу у дозі 200 мг не призводило до підвищення ефективності, але спричиняло зростання кількості випадків розвитку побічних реакцій (головного болю, припливів крові, запаморочення, диспепсії, закладеності носа, порушень з боку органів зору).

У разі передозування при необхідності вдаються до звичайних підтримуючих заходів. Прискорення кліренсу силденафілу при гемодіалізі малоймовірне внаслідок високого ступеня зв'язування препарату з білками плазми крові та відсутності елімінації силденафілу зі сечею.

Побічні реакції.

Профіль безпеки препарату силденафілу базується на даних, отриманих у ході 74 подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних досліджень (9570 пацієнтів). Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли у клінічних дослідженнях серед пацієнтів, які приймали силденафіл, були головний біль, припливи, диспепсія, закладеність носа, біль у спині, запаморочення, нудота, порушення зору, ціанопсія та затуманення зору. Інформація щодо побічних реакцій у рамках постмаркетингового спостереження застосування силденафілу була зібрана протягом більше 10 років.

Оскільки повідомлялося не про всі побічні реакції та не всі побічні реакції були включені в базу даних з безпеки силденафілу, частота таких реакцій не може бути достовірно визначена.

Нижче вказані всі клінічно важливі побічні реакції, які мали місце у клінічних дослідженнях при частоті появи більше, ніж при прийомі плацебо, за системами організму та частотою: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10000, <1/1000).

Також включена частота появи клінічно важливих побічних реакцій, про які повідомляли з постмаркетингового досвіду як невідомі.

У кожній групі за частотою побічні ефекти зазначені у порядку зменшення проявів.

Інфекційні та інвазивні захворювання

Нечасто: риніт.

З боку імунної системи

Нечасто: підвищена чутливість.

З боку нервової системи

Дуже часто: головний біль.

Часто: запаморочення.

Нечасто: сонливість, гіпестезія.

Рідко: інсульт, транзиторна ішемічна атака, судоми*, рецидиви судом*, синкопе.

З боку органів зору

Часто: порушення сприйняття кольору**, розлади зору, затьмарення зору.

Нечасто: розлади сльозовиділення***, біль в очах, фотофобія, фотопсія, гіперемія очей, яскравість зору, кон'юнктивіт.

Рідко: неартеріальна передня ішемічна нейропатія зорового нерва*, оклюзія судин сітківки*, ретинальний крововилив, артеріосклеротична ретинопатія, порушення з боку сітківки, глаукома, дефекти поля зору, диплопія, зниження гостроти зору, міопія, астенопія, плаваючі помутніння склистого тіла, порушення з боку райдужної оболонки, мідріаз, поява сяючих кругів навколо джерела світла (гало) у полі зору, набряк очей, припухлість очей, порушення з боку очей, гіперемія кон'юнктиви, подразнення очей, аномальні відчуття в очах, набряк повік, знебарвлення склери.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату

Нечасто: запаморочення, дзвін у вухах.

Рідко: глухота.

З боку серця

Нечасто: тахікардія, посилене серцебиття.

Рідко: раптова серцева смерть*, інфаркт міокарда, шлуночкова аритмія*, фібриляція передсердь, нестабільна стенокардія.

З боку судин

Часто: припливи крові до обличчя, припливи жару.

Нечасто: гіпертензія, гіпотензія.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: закладеність носа.

Нечасто: носова кровотеча, закладеність придаткових пазух носа.

Рідко: відчуття стиснення у горлі, набряк слизової оболонки носа, сухість у носі.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: нудота, диспепсія.

Нечасто: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, блювання, біль у верхній частині живота, сухість у роті.

Рідко: гіпестезія ротової порожнини.

З боку шкіри та підшкірної тканини

Нечасто: висипання.

Рідко: синдром Стівенса-Джонсона*, токсичний епідермальний некроліз*.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Нечасто: міалгія, біль у кінцівках.

З боку сечовидільної системи

Нечасто: гематурія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідко: кровотеча зі статевого члена, пріапізм*, гематоспермія, подовжена ерекція.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Нечасто: біль у грудях, підвищена стомлюваність, відчуття жару.

Рідко: подразнення.

Обстеження

Нечасто: підвищена частота серцевих скорочень.

* Повідомлялося лише під час дослідження після виходу препарату на ринок.

** Порушення сприйняття кольору: хлоропсія, хроматопсія, ціанопсія, еритропсія, ксантопсія.

*** Порушення сльозовиділення: сухість в очах, порушення сльозовиділення та підвищення сльозовиділення.

Нижчезазначені явища спостерігалися у <2 % пацієнтів у процесі контрольованих клінічних досліджень; причинний взаємозв’язок не визначений. Повідомлення включали явища, що мали вірогідний зв’язок із застосуванням препарату. Явища, які не були зазначені, були легкими та повідомлення були дуже неточними, щоб мати значення.

Загальні. Набряк обличчя, реакції фоточутливості, шок, астенія, біль, раптове падіння, біль у животі, раптове пошкодження.

З боку серцево-судинної системи: стенокардія, AV-блокада, мігрень, постуральна гіпотензія,

ішемія міокарда, тромбоз судин головного мозку, раптова зупинка серця, відхилення показників ЕКГ, кардіоміопатія.

З боку шлунково-кишкового тракту: глосит, коліт, дисфагія, гастрит, гастроентерит, езофагіт, стоматит, порушення результатів печінкових проб, ректальна кровотеча, гінгівіт.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, лейкопенія.

Розлади метаболізму та харчування: спрага, набряк, подагра, нестабільний діабет, гіперглікемія, периферичні набряки, гіперурикемія, гіпоглікемія, гіпернатріємія.

З боку скелетно-м'язової системи: артрит, артроз, розрив сухожилля, теносиновіт, біль у кістках, міастенія, синовіт.

З боку нервової системи: атаксія, невралгія, нейропатія, парестезія, тремор, вертиго, депресія, безсоння, аномальні сновидіння, зниження рефлексів.

З боку дихальної системи: астма, диспное, ларингіт, фарингіт, синусит, бронхіт, посилене слиновиділення, посилення кашлю.

З боку шкіри: кропив'янка, герпес, свербіж, підвищена пітливість, виразки шкіри, контактний дерматит, ексфоліативний дерматит.

Специфічні відчуття: раптове зниження чи втрата слуху, біль у вухах, крововилив у око, катаракта, сухість в очах.

З боку урогенітальної системи: цистит, ніктурія, підвищена частота сечовипускань, збільшення молочних залоз, нетримання сечі, порушення еякуляції, набряк статевих органів, аноргазмія.

Досвід застосування після виходу на ринок. Після виходу препарату на ринок були ідентифіковані нижчезазначені побічні реакції. Оскільки про такі реакції повідомляють добровільно та повідомлення надходять від популяції невідомої чисельності, не завжди можна достовірно оцінити їх частоту та встановити причинний зв'язок із експозицією лікарського засобу. Ці явища були зазначені як через їх серйозність, частоту повідомлення, відсутність чіткого альтернативного зв'язку, так і через комбінацію цих факторів.

Серцево-судинні та цереброваскулярні явища. Повідомлялося про серйозні серцево-судинні, цереброваскулярні та судинні явища, включаючи цереброваскулярну кровотечу, субарахноїдальну та внутрішньоцеребральну кровотечу та легеневу кровотечу, що були пов'язані у часі із застосуванням силденафілу. У більшості пацієнтів були наявні фактори серцево-судинного ризику. Більшість із цих явищ виникли під час або відразу після сексуальної активності та декілька явищ виникли одразу після застосування силденафілу без сексуальної активності. Інші явища виникли протягом наступних годин чи днів після застосування силденафілу та після сексуальної активності. Неможливо встановити, чи ці явища пов'язані із застосуванням лікарського засобу, із сексуальною активністю, із наявними факторами ризику чи з комбінацією цих факторів, чи з іншими факторами.

З боку кровоносної та лімфатичної системи: вазооклюзивний криз. У невеликому, завчасно припиненому дослідженні застосування силденафілу за участю пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією, вторинною щодо серпоподібноклітинної анемії, при застосуванні силденафілу про розвиток вазооклюзивних кризів, що потребували госпіталізації, повідомлялося частіше, ніж при застосуванні плацебо. Клінічне значення цієї інформації для

пацієнтів, які застосовують силденафіл з метою лікування еректильної дисфункції, невідомо.

З боку нервової системи: тривога, транзиторна глобальна амнезія.

Специфічні відчуття

Слух. Повідомлялося про випадки раптового зниження чи втрати слуху, пов’язані у часі із застосуванням силденафілу. У деяких випадках повідомлялося про наявність медичних станів та інших факторів, що могли відіграти роль у розвитку побічних реакцій з боку слуху. У багатьох випадках інформація щодо подальшого медичного спостереження відсутня. Визначити, чи ці явища прямо пов’язані із застосуванням силденафілу, з наявними факторами ризику втрати слуху, з комбінацією цих факторів чи з іншими факторами, неможливо.

Зір. Тимчасова втрата зору, почервоніння очей, печіння в очах, підвищення внутрішньоочного тиску, набряк сітківки, судинні захворювання сітківки чи кровотеча, відшарування склистого тіла.

Рідко повідомлялося про випадки неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, що є причиною зниження зору, включаючи постійну втрату зору, які були пов’язані у часі із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, включаючи силденафіл. У багатьох пацієнтів були наявні анатомічні або судинні фактори ризику розвитку неартеріальної передньої ішемічної нейропатії зорового нерва, включаючи (але не обмежуючись) такі: низьке співвідношення діаметра екскавації та диска зорового нерва (застійний диск зорового нерва), вік понад 50 років, гіпертензія, захворювання коронарних артерій, гіперліпідемія та паління. Неможливо визначити, чи ці явища прямо пов’язані із застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи з наявними анатомічними або судинними факторами ризику, чи з комбінацією цих всіх факторів, чи з іншими факторами.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 або по 4 таблетки у блістері; по 1 блістеру у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.