

280 mm

510 mm

МОГІНІН®

(MOGININ®)

UA

30069583000802B

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобуМОГІНІН®
(MOGININ®)**Склад:**
дюча речовина: силденафіл;1 таблетка містить силденафілу цитрату у передхаруванні на силденафіл 50 мг або 100 мг;
допоміжні речовини: цеоліоза мікрокристалічна, дикальцію фосфат безводний, натрію кроскармелоза,
гіпромелоза, магнію стеарат; покриття Opadry 03K80814 блакитний: гіромелоза, титану діоксид (Е 171),
триацетин, індигокармін (Е 132).**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівкою оболонкою.Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі, гладкі з обох боків таблетки, вкриті плівкою оболонкою
блакитного кольору.**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються при еректильній дисфункциї. Силденафіл. Код ATX G04B E03.

Фармакологічні еластивості.**Фармакодинаміка.**Силденафіл – це пероральний терапевтичний засіб, що застосовується для лікування порушень ерекції у чоловіків.
У природному становищі, зокрема при статевій стимуліації, він відновлює порушену ерекцію шляхом посилення

притоки крові до статевого члена.

Фізіологічний механізм ерекції статевого члена полягає в вивільненні оксиду азоту (NO) у кавернозних тілах при
статевій стимуліації. NO активує фермент гуанілатциклазу, що спричиняє підвищення рівня циклічного
гуанозінмонофосфату (cGMP), розслабляє гладких м'язів кавернозних тіл і посилення притоки крові до них.Силденафіл – потужний та селективний інгібітор цGMP-спеціфічної фосфодіестерази 5 (ФДЕ5) у кавернозних
тілах, де ФДЕ5 відповідає за розпад цGMP. Силденафіл має периферичний характер впливу на ерекцію.
Силденафіл не має прямого поспособлювального ефекту на ізольоване кавернозне тіло людини, але значно

посилює розслаблювальний ефект NO на цю тканину.

При активації шляху NO/cGMP, який макає місце при статевій стимуліації, пригнічення ФДЕ-5 за допомогою

силденафілу приходить до зближення рівня цGMP у кавернозних тілах. Тому і необхідне статеве збудження, щоб

силденафіл вивів необхідний фармакологічний ефект.

Дослідження *in vitro* показали, що силденафіл є селективним відносно ФДЕ-5, який запущений до процесу ерекції.
Іого вплив на ФДЕ-5 є сильнішим, ніж на інші види фосфодіестерази. Цей ефект у 10 разів сильніший, ніж ефектна ФДЕ6, що залучено 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 ФДЕ3, ФДЕ4, ФДЕ4, ФДЕ5, ФДЕ6, ФДЕ9, ФДЕ10 та ФДЕ11. Зокрема, селективність силденафілу до ФДЕ5 у 400 разів перевищує його селективність до ФДЕ3 – цGMP-спеціфічної ізоформи

фосфодіестерази, що бере участь у регуляції скорочень серця.

Фармакокінетика.**Абсорбція.**Силденафіл швидко абсорбується. Максимальні плазмові концентрації (C_{max}), що спостерігаються, досягаються

протягом 30–120 хвилин (у середньому 60 хвилин) після перорального застосування натре.

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 їжою швидкість

абсорбції знижується з середнього затримкою у 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 тканині. Після перорального застосування одноразової дози 100 мг середні максимальна загальна концентрація силденафілу у плазмі крові становить приблизно 440 нг/мл (кофіцієнт варіації 40 %). Оскільки силденафіл (як його основний метаболіт N-деметилований силденафіл) у 96 % з'являється з білками плазми крові, це

призводить до середньої максимальної концентрації вільного силденафілу у плазмі крові – 18 нг/мл (38 нмоль).

З'явування 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) введені дози були наявними у плазмі крові через 72 години.

Метаболізм.

Силденафіл головним чином перетворюється за допомогою мікросямальних ізоферментів печінки CYP3A4 (основні шляхи) та CYP2C9 (другорядні шляхи). Основний метаболіт у загальному кровообігу утворюється

шляхом N-деметилизації силденафілу. Селективність метаболізу відносно ФДЕ5 порівняння з селективністю

силденафілу, а активність метаболіту щодо ФДЕ5 становить приблизно 50 % активності відповідної речовини.

Плазмова концентрація цього метаболіту становить приблизно 40 % концентрації силденафілу у плазмі крові. N-деметильованій 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 фекалями (приблизно 80 % введеній пероральної дози) та меншою мірою із сечою (приблизно 13 % введеній пероральної дози).

Фармакокінетика у особливих групах 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 молодого віку (18–45 років). У зв'язку із віковими відмінностями у з'явуванні з білками плазми крові відповідні підвищення плазмової концентрації вільного силденафілу становило приблизно 40 %.

Ніркова недостатність.У здорових добровольців із цирозом печінки легкого та помірного ступеня (клас 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 також як віку без порушення функції печінки. Фармакокінетику силденафілу у пацієнтів

з порушеннями функції печінки не вивчали.

Печінкова недостатність.У добровольців із цирозом печінки легкого та помірного ступеня (клас 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 також як віку без порушення функції печінки.

Фармакокінетику силденафілу у пацієнтів з порушеннями функції печінки тяжкого ступеня не вивчали.

Клінічні характеристики.**Показання.**

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

Для ефективної дії препарату Могінін® потрібне сексуальне збудження.

Протипоказання.

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

– Одночасне застосування із донорами NO (такими як амінінгітри) або нітратами у будь-якій формі протипоказане, оскільки відомо, що силденафіл має вплив на шляхи метаболізму NO/циклічного гуанозінмонофосфату (цGMP) та потенцією

гіпотензивний ефект нітратів (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

– Одночасне застосування інгібіторів ФДЕ5 (у тому числі силденафілу) зі стимулаторами гуанілатциклази, такими як ріоцитаг, протигікозан, осіліки може привести до симптоматичної гіпотензії (див. розділ «Взаємодія»).

– Стани, при яких не рекомендовані сексуальні активність (наприклад, тяжкі серцево-судинні розлади, такі як нестабільна стено кардіоінфаркт, або серцева недостатність тяжкого ступеня).

– Втрата зору на одне око внаслідок неarterіальної 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 фосфорідестераз сітківки), осіліки безпека силденафілу не досліджувалася у таких підгрупах пацієнтів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Вплив інших лікарських засобів на силденафіл

Метаболізм силденафілу відбувається головним чином за участю ізоформи ЗА4 (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*.

Предемонстровано зниження кліренсу силденафілу при його одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 (кетоконазол, ерітроміцин, циметидин). Хоча при одночасному застосуванні силденафілу та інгібітором 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 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»); будь-якому випадку максимальна доза силденафілу за жодних обставин не повинна перевищувати 25 мг протягом 48 годин.Одночасне застосування інгібітору ВІЛ-протеази савінавіру, інгібітору СУР3A4, у дозі, що забезпечує рівноважну концентрацію (1200 мг трічі на добу), та силденафілу (100 мг разово) призводило до підвищення C_{max} силденафілу на 210 %. Не виявлено впливу силденафілу на фармакокінетику савінавіру.

Симетидин (інгібітор цитохрому Р450) та неспецифічний інгібітор СУР3A4 у дозі 800 мг при одночас

280 mm

510 mm

Вплив на зору

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

Про випадки неартеріальні передньої ішемічної невропатії зорового нерва, що є рідкісним станом, надходили спонтанні повідомлення та повідомляються у наглядовому дослідженні як про асоційовані із застосуванням силденафілу та іншими інгібіторами ФДЕ5 (див. розділ «Лобчні реакції»). Пациєнт слід попередити, що у разі раптового порушення зору застосуванням лікарського засобу Могінин® 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 с-адренорецепторів

Пacientам, які застосовують блокатори с-адренорецепторів, застосовувати силденафін слід з обережністю, оскільки така комбінація може привести до симптоматичної гіпотензії у деяких схильних до цього pacientів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Симптоматична гіпотензія зачиває виникає протягом 4 годин після застосування силденафілу. З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у pacientів, які застосовують блокатори с-адренорецепторів, їх слід потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів с-адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 mg (див. розділ «Способ застосування та дози»). Крім того, слід проінформувати pacientів, які діяли у разі появи симптомів ортостатичної гіпотензії.

Вплив на зорогеморанію крові

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

Вплив на сперматозоїд

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

Вплив на слух

Лікарям слід порадити pacientам припинити застосування інгібіторів ФДЕ5, включно з лікарським засобом Могінин®, та негайно звернутися за медичною допомогою у разі раптового зниження чи втрати слуху. Про ці явища, які також можуть спровокуватися дівном у вухах та запамороченням, повідомляються з асоціацією у часі із застосуванням інгібіторів ФДЕ5, чи з іншими факторами, неможливо.

Одночасне застосування з інгібіторами інтопротеазами

Силденафіл чинить системну судинозрозширувальну дію та може в подальшому знижувати артеріальний тиск у pacientів, які застосовують інгибитори лікарських засобів. Є дані, що при одночасному застосуванні амлодіпіну (5 mg або 10 mg) та силденафілу (100 mg) перорально спостерігається середнє додаткове зниження систолічного тиску на 8 mm rt. ст. та діастолічного – на 7 mm rt. ст.

Захворювання, що передаються статевим шляхом

Застосування силденафілу не заходить від захворювання, що передаються статевим шляхом. Слід розглянути можливість інформування pacientів щодо необхідних запобіжних засобів для захисту від захворювання, що передаються статевим шляхом, включно з віrusом имунодефіциту людини.

Допоміжні речовини

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

Застосування у період вагітності або годуванням друдою.

Лікарський засіб Могінин® не призначений для застосування жінкам.

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

Лікарський засіб Могінин® 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 сидати за кермо транспортного засобу або працювати з іншими механізмами, pacientам необхідно з'ясувати, якщо є їх індивідуальна реакція на застосування силденафілу.

Способ застосування та доза.

Лікарський засіб застосовувати перорально.

Дорослі

Рекомендовано доза силденафілу становить 50 mg та застосовується у разі необхідності приблизно за годину до секундової активності. Залежно від ефективності та переносимості препарату дозу можна збільшити до 100 mg або зменшити до 25 mg*. Максимальна рекомендована доза становить 100 mg.

Частота застосування максимальної рекомендованої дози препарату становить 1 раз на добу. При застосуванні лікарського засобу Могінин® під час прийому іжідія для препарату може настувати пізніше, ніж при його застосуванні після дози (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Пacienti пільного віку (≥ 65 років)

Необхідність у корекції дози pacienten пільного віку відсутня.

Пacienti з нирковою недостатністю

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

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

Пacienti з почівковою недостатністю

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

Пacienti, які застосовують інші лікарські засоби

Якщо pacienten однакочно застосовують інгібітори СУР3AA (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 mg* (за винятком ритонавіру, застосування якого однаково зі силденафілом не рекомендується, див. розділ « Особливості застосування»).

З метою мінімізації можливого розвитку постуральної гіпотензії у pacientів, які застосовують блокатори с-адренорецепторів, їхній стан потрібно стабілізувати за допомогою блокаторів с-адренорецепторів до початку застосування силденафілу. Також слід розглянути можливість застосування початкової дози 25 mg* (див. розділ « Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та « Особливості застосування»).

«Застосувати силденафіл у відповідному дозуванні.**Діти.**

Лікарський засіб Могінин® 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 mg побачені реакції були подібними до тих, що спостерігаються при застосуванні силденафілу у ніжких дозах, але зустрічалися частіше та були більш тяжкими.

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

У разі передозування при необхідності відводиться до звичайних підтримуючих заходів. Прикорення кліренсу силденафілу при гемодіалізі маловідносно внаслідок високого ступеня зв'язування препарату з білками плазми крові та відсутності епінімії силденафілу із сечою.

Побічні реакції.

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

Оскільки повідомляється про не всі побічні реакції та не всі побічні реакції були достовірно визначені.

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

Також вказано частота появі клінічно важливих побічних реакцій, про які повідомляли з постмаркетингового дослідження як невідомі.

У кожній групі за частотою побічні ефекти зачіснені у порядку зменшення проявів.**Інфекції та інвазії захворювання****Нечасто:**

рініт, 3 боку імунної системи

Нечасто: підвищена чутливість

3 боку нервової системи

Дуже часто: головний біль.

Часто: запаморочення.

Нечасто: сонливість, гіпестезія.

Рідко: інсульт, транзиторна ішемічна атака, судомі*, рецидив судомі, синкопе.

3 боку органів зору

Часто: порушення сприйняття кольору**, розлад зору, затъмарення зору.

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

Рідко: неартеріальна передня ішемічна нейропатія зорового нерва*, оклюзія судин сітівки*, ретинальний крововилив, артеріосклеротична ретинопатія, порушення з боку сітівки, глauкома, дефекти поля зору, диплопія, зниження гостроти зору, міопія, астенопія, плаваючі помутніння склістого тіла, порушення з боку райдужної оболонки, мідріз, появя 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 очей, кон'юнктивіт.

3 боку органів слуху та вестибулярного апарату

Нечасто: запаморочення, дзвін в ушах.

Рідко: глухота, 3 боку серця

Нечасто: тахікардія, посилене серцебиття.

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

3 боку судин

Часто: приплив крові до обличчя, приплив жару.

Нечасто: гіпертенсія, гіпотензія.

3 боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння