

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування препарату

ДЖЕНАГРА® 25

(GENAGRA 25)

ДЖЕНАГРА® 50

(GENAGRA 50)

ДЖЕНАГРА® 100

(GENAGRA 100)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: sildenafil; 1 – ((3 – (4,7 – дигідро – 1-метил – 7 – оксо – 3 - пропіл – 1Н – піразоло (4, 3 – d) піримідин 5 – іл) 4 – етоксифеніл) сульфоніл)-4-метилпіперазин;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки сіро-синього з зеленим відтінком кольору, у формі довгастого шестикутника, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з написом “GENOM” на одному боці та цифрами “25”, “50” або “100” - на іншому;

склад: 1 таблетка містить силденафілу цитрату еквівалентно силденафілу 25 мг, 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза, кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, повідон (полівінілпіролідон К-30), натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний, магнію стеарат, тальк очищений; **оболонка:** гідроксипропілметилцелюлоза, тальк очищений, титану діоксид, поліетиленгліколь 6000, барвник лак індигокармін, лак хіноліновий жовтий.

Форма випуску. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при еректильній дисфункції.

Код АТС G04B E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Препарат відновлює порушену здатність до ерекції і забезпечує природну відповідь на сексуальне збудження. Дженагра® – представник групи препаратів – інгібіторів фосфодіестерази типу 5. Засіб допомагає досягти ерекції лише в разі сексуального збудження. Фізіологічний механізм ерекції включає виділення оксиду азоту (NO) в кавернозному тілі при сексуальному збудженні. Оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, який призводить до збільшення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), що сприяє розслабленню гладких м'язів в кавернозному тілі і забезпечує приплив крові в пеніс. Силденафіл не чинить прямої релаксуючої дії на ізольоване кавернозне тіло пеніса, але підсилює дію оксиду азоту шляхом пригнічення фосфодіестерази типу 5, яка відповідальна за розпад гуанозину монофосфату в кавернозному тілі. Сексуальне збудження спричиняє місцеве виділення оксиду азоту, який пригнічує активність фосфодіестерази типу 5, в результаті чого збільшується концентрація гуанозину монофосфату в кавернозному тілі, відбувається релаксація гладкого м'язу, приплив крові в кавернозне тіло. Дженагра® в рекомендованих дозах не діє за відсутності сексуального збудження.

Фармакокінетика. Силденафілу цитрат швидко абсорбується після застосування внутрішньо. Концентрація препарату в плазмі досягає максимуму протягом 30 – 120 хв (в середньому 60 хв) після прийому натще. Біодоступність при застосуванні внутрішньо становить приблизно 41 %. Фармакокінетика в межах рекомендованого діапазону доз (25 – 100 мг) є лінійно залежною. При прийомі силденафілу з дуже жирною їжею ступінь абсорбції знижується. Розподіл силденафілу в стані рівноваги становить в середньому 105 л. Метаболізується ізоферментами печінки й перетворюється на активний метаболіт N-десметил силденафіл, який за активністю становить 50 % від такої самого препарату. Концентрація метаболіту в плазмі становить приблизно 40 % від такої силденафілу. Силденафіл та його метаболіт на 96 % зв'язуються з білками плазми. Період напіввиведення становить 4 год. Силденафіл виводиться у вигляді метаболітів. в основному з калом (80 % від введеної дози),

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

меншою мірою - із сечею (13 % від введеної дози). Загальний кліренс становить 41 л/год, кінцевий період напіввиведення – 35 год. У здорових добровольців літнього віку (65 років і старше) кліренс силденафілу і його метаболіту знижений, а концентрація вільної активної речовини в плазмі на 40 % перевищує рівень його у здорових молодих добровольців (18 – 45 років). У добровольців з легкою (кліренс креатиніну 50 – 80 мл/хв) і помірною (кліренс креатиніну 30 – 49 мл/хв) нирковою недостатністю фармакокінетичні параметри силденафілу після приймання внутрішньо в разовій дозі 50 мг не змінювались. У добровольців з тяжкою (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) недостатністю функції нирок кліренс силденафілу зменшувався, що призводило до збільшення AUC (на 100 %) і підвищення максимальної концентрації в крові (на 88 %) порівняно з добровольцями аналогічного віку без порушень функції нирок. У добровольців з легким і помірно вираженим цирозом печінки (функціональний клас А і В за класифікацією Чайлд-Пью) кліренс силденафілу зменшувався, що призводило до збільшення AUC (на 84 %) і підвищення максимальної концентрації в плазмі крові (на 47 %) у порівнянні з такими у добровольців аналогічного віку без печінкової недостатності. Можливе підвищення концентрації силденафілу в плазмі крові внаслідок зниження кліренсу у пацієнтів старше 65 років (на 40 %), при печінковій недостатності (цироз на 80 %), при нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв на 100 %), при одночасному застосуванні з інгібіторами цитохрому P₄₅₀ 3A4 (кетоконазолом, ітраконазолом, еритроміцином – на 182 %, саквінавіром – на 210 %). Збільшення концентрації в плазмі може посилювати ефективність і при цьому збільшувати частоту побічної дії.

Показання для застосування. Порушення ерекції, що визначаються як недостатність досягти та підтримати ерекцію статевого члену, необхідну для здійснення статевого акту.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймають внутрішньо.

Для більшості пацієнтів рекомендована доза становить 50 мг, яку приймають за необхідності приблизно за 1 год до статевого акту. Препарат можна приймати в межах від 0,5 год – 4 год перед статевим актом. З урахуванням ефективності та переносимості доза може бути збільшена до максимально рекомендованої дози – 100 мг або зменшена до 25 мг. Рекомендується застосовувати не частіше одного разу на добу. Ефект дії препарату при одночасному прийомі їжі розвивається пізніше, ніж при прийомі натще. Пацієнтам старше 65 років слід застосовувати початкову дозу 25 мг.

Побічна дія. Дженагра® зазвичай добре переноситься. Випадки несприятливої дії були переважно тимчасовими і за формою – від легких до помірних. Випадки побічної дії: головний біль, припливи до обличчя, розлади травлення, набряки слизової оболонки носа, порушення зору, діарея, запаморочення, висип. Інші реакції: інфекції дихальних шляхів, біль в спині і артралгії. У дослідженнях з гнучкою дозою розлади травлення частіше спостерігалися при дозуванні 100 мг, ніж при менших дозуваннях. При перевищенні рекомендованих доз несприятлива дія подібна до описаної вище, але відзначалася частіше. Довготривала ерекція понад 4 год і пріапізм (хвороблива ерекція понад 6 год) відзначені в поодиноких випадках застосування препарату.

Протипоказання. При прийманні лікарських препаратів, що містять нітрати у будь-якій формі; підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, жінки і діти.

Передозування. При застосуванні разових доз до 800 мг випадки несприятливої дії були подібні до таких, які спостерігалися при застосуванні нижчих доз, але кількість випадків була більшою. При передозуванні рекомендована підтримувальна терапія. Нирковий діаліз не прискорює кліренс, оскільки силденафіл міцно зв'язується з протеїнами плазми і не виводиться із сечею.

Особливості застосування. При сексуальній активності існує виражений ризик серцевих порушень для пацієнтів, які мали раніше серцево-судинні захворювання. Не застосовується у чоловіків, для яких

сексуальна активність небажана через стан їх серцево-судинної системи. Препарат має системний судинорозширювальний ефект, що призводить до тимчасового зниження артеріального тиску, тому слід ретельно зважити користь/ризик при призначенні Дженагри® пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями. Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам, які перенесли інфаркт міокарда, напад або небезпечну для життя аритмію протягом останніх 6 місяців; пацієнтам із залишковою гіпотензією (АТ < 90/50) або гіпертензією (АТ > 170/110); пацієнтам із серцевою недостатністю або захворюваннями коронарних артерій, які спричиняють нестабільну стенокардію, оскільки відсутні контрольовані клінічні дослідження щодо безпечності препарату.

Силденафіл необхідно з обережністю призначати хворим з анатомічною деформацією статевого члена (ангуляція, кавернозний фіброз або хвороба Пейроні), пацієнтам із захворюваннями, які спричиняють схильність до розвитку пріапізму (серпоподібноклітинна анемія, численна мієлома або лейкемія).

Довготривала ерекція (понад 4 год) і пріапізм (хворобливі ерекції понад 6 год) спостерігались не часто. В разі ерекції понад 4 год слід негайно звернутись до лікаря.

Якщо не почати лікування пріапізму відразу, це може призвести до ушкодження статевого члена і довготривалої втрати потенції. У хворих на пептичну виразку у фазі загострення не встановлена безпека застосування Дженагри®. Безпека і ефективність комбінації препарату з іншими видами терапії еректильної дисфункції не вивчалась. Застосування таких комбінацій не рекомендовано.

Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами. У деяких пацієнтів, які приймали препарат, спостерігалось тимчасове порушення зору і запаморочення (при дозуванні 100 мг), тому вони мають бути обізнані із власною реакцією на прийом Дженагри® перед тим, як керувати автомобілем, або працювати з механізмами, які потребують підвищеної уваги і швидкої реакції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Спостерігається зниження кліренсу силденафілу при одночасному застосуванні з інгібіторами СYP 3A4 (кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин) і неспецифічними інгібіторами цитохрому СYP (циметидин). Можна очікувати, що одночасне застосування з індукторами СYP 3A4 (рифампіцин) знижуватиме концентрації препарату в плазмі.

Одночасне застосування саквінавіру – інгібітора протеази ВІЛ, який є інгібітором СYP3A4 (1200 мг 3 рази на добу) і силденафілу (100 мг одноразово) призводить до підвищення максимальної концентрації силденафілу в сироватці крові на 140 % і збільшення АUC на 210 %.

Одночасне застосування ритонавіру – інгібітора протеази ВІЛ, який є високоспецифічним інгібітором P₄₅₀, в рівноважному стані (500 мг 2 рази на добу) з Дженагрою® (100 мг одноразово) призводить до підвищення максимальної концентрації силденафілу на 300 %, а АUC – в 11 разів. Через 24 год концентрація силденафілу в плазмі крові складала 200 нг/мл, тоді як у випадку прийому тільки силденафілу – 5 нг/мл. Це обумовлено впливом ритонавіру на ізоферменти P₄₅₀.

Силденафіл не впливає на фармакокінетику ритонавіру. З урахуванням цього не слід призначати Дженагру® у комбінації з ритонавіром. Якщо подібну комбінацію все ж застосовують, доза силденафілу не повинна перевищувати 25 мг протягом 2 діб (48 год).

Грейпфрутовий сік, який є слабким інгібітором СYP3A4, впливає на метаболізм силденафілу в стінці кишечника і може сприяти підвищенню його рівня в плазмі крові.

Разові дози антацидних засобів (алюмінію гідроксиду) не впливають на біодоступність Дженагри®. Препарат не збільшує час кровотечі при застосуванні разом з аспірином. Силденафіл підсилює гіпотензивну дію нітратів при однократному і при тривалому застосуванні останніх, у зв'язку з чим застосування Дженагри® в сполученні з нітратами або донаторами оксиду азоту протипоказано. Препарат не посилює гіпотензивну дію алкоголю у здорових волонтерів.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С.

Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Упаковка. По 1 або 4 таблетки в блістері; 1 блістер у картонній коробці.

Виробник. Дженом Біотек ПБТ ЛТД.

Адреса.

504, Делфі, Хіранандані Гарденс,
Повай, Мумбаї, 400 076, Індія.