

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ПЕНИМЕКС®**  
**PENIMAX®**

**Склад:**

*діюча речовина:* sildenafilum;

1 таблетка 25 мг містить силденафілу цитрату в перерахуванні на силденафіл 25 мг;

1 таблетка 50 мг містить силденафілу цитрату в перерахуванні на силденафіл 50 мг;

1 таблетка 100 мг містить силденафілу цитрату в перерахуванні на силденафіл 100 мг;

*допоміжні речовини:* натрію кроскармелоза, двоосновний кальцію фосфат (дигідрат), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, тальк очищений, Опадрі червоний ІІ 85G55231 (містить барвник Понсо 4R (Е 124)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, 50 мг, 100 мг.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовуються при еректильній дисфункції.

Код АТС G04B E03.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Лікування порушень ерекції, що визначаються як нездатність досягти та підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту .

Для ефективної дії препарату потрібне сексуальне збудження.

**Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до компонентів препарату;
- одночасне застосування донаторів NO (амілінітрил або нітрати) через можливість посилення їхньої гіпотензивної дії;
- захворювання при яких сексуальна активність небажана (наприклад, тяжкі форми захворювань серцево-судинної системи, такі як нестабільна стенокардія або виражена серцева недостатність);
- жінки;
- вік до 18 років.

Прийом препарату протипоказаний пацієнтам, які втратили зір на одному оці через неартеріальну передню ішемічну оптичну нейропатію, незалежно від того, чи сталося це через попередній прийом інгібітора FDE5 або ні.

Безпека силденафілу не вивчалася у таких підгрупах пацієнтів, і тому цим пацієнтам його застосування протипоказане: пацієнти з тяжкими порушеннями функції печінки, з артеріальною гіпотензією (артеріальний тиск < 90/50 мм рт. ст.), з нещодавно перенесеним інсультом або інфарктом міокарда та відомими спадковими дегенеративними захворюваннями сітківки, такими як пігментний ретиніт (менша частина таких пацієнтів має генетичне захворювання фосфодіестераз сітківки).

**Спосіб застосування та дози.**

Таблетки призначені для перорального прийому. Для реалізації ефекту силденафілу необхідне статеве збудження.

**Застосування дорослими.** Рекомендована доза для дорослих становить 50 мг, яку приймають, за необхідності, приблизно за 1 год до сексуальних дій. Враховуючи ефективність і переносимість, дозу можна збільшити до 100 мг або зменшити до 25 мг. Максимальна рекомендована доза становить 100

мг. Максимальна рекомендована частота прийому - один раз на добу. Активність препарату може виявлятися через більший термін при прийомі з їжею, порівняно з прийомом натщесерце.

*Застосування пацієнтами з порушеннями функції нирок.* Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну становить 30 - 80 мл/хв) режим дозування не змінюється. Оскільки у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижений, застосування препарату потрібно починати з дози 25 мг.

*Застосування пацієнтами з порушеннями функції печінки.* Оскільки у пацієнтів з печінковою недостатністю кліренс силденафілу знижений, наприклад, при цирозі, застосування препарату потрібно починати з дози 25 мг.

*Застосування у пацієнтів, які використовують інші види лікування.* Враховуючи ступінь взаємодії у пацієнтів, котрі отримують супутню терапію ритонавіром, рекомендується не перевищувати максимальну одноразову дозу 25 мг силденафілу протягом 48 год. Стартова доза 25 мг повинна рекомендуватися пацієнтам, які отримують супутнє лікування інгібіторами СYP3A4 (наприклад, еритроміцин, саквінавір, кетоконазол, ітраконазол).

З метою зменшення ризику розвитку постуральної гіпотензії слід досягти стабілізації стану пацієнтів на фоні терапії альфа-блокаторами до застосування Пенімекса. Крім того, слід розпочати призначення препарату з найменших доз.

*Застосування дітьми.* Не застосовується особам, молодше 18 років.

*Застосування пацієнтами похилого віку.* Для пацієнтів похилого віку зміна дозування не потрібна.

### **Побічні реакції.**

*З боку нервової системи* – запаморочення, епілептичний напад, рецидив епілептичного нападу;

*З боку органів чуття* – біль в очах, почервоніння очей; аномальний зір (затуманення зору, підвищена чутливість до світла), хроматопсія (помірного ступеня, транзиторна, головним чином кольоровий зір).

*З боку серцево-судинної системи:* пальпітація (відчуття серцебиття), тахікардія, гіпотензія, синкопе, носові кровотечі;

*З боку дихальної системи* – риніт (закладеність носа).

*З боку травного тракту* – блювання; диспепсія.

*З боку імунної системи* - реакції гіперчутливості (включаючи шкірні висипання);

*З боку репродуктивної системи* - пролонгована ерекція та/або пріапізм.

При застосуванні препарату в дозах, що перевищують рекомендовані, небажані ефекти були подібні, але виникали частіше.

**Передозування.** При передозуванні спостерігаються реакції подібні до тих, що виникають при прийманні Пенімексу® в нижчих дозах, але частота їх виникнення та ступінь тяжкості збільшувалися (відчуття жару, запаморочення, почервоніння обличчя, головний біль, порушення чіткості зору, диспепсичні явища, зниження артеріального тиску).

У випадках передозування треба, за необхідності, застосовувати симптоматичну терапію. Слід зазначити, що діаліз не може прискорити виведення препарату, тому що силденафіл міцно зв'язаний з білками плазми і не виводиться з сечею.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Пенімекс® не призначений для застосування у жінок.

**Діти.** Пенімекс® не показаний для застосування у осіб до 18 років.

**Особливі заходи безпеки.** Для діагностики порушень ерекції, визначення їх можливих причин та вибору адекватного лікування необхідно зібрати повний медичний анамнез, провести ретельне урологічне та загальноклінічне обстеження, особливо у хворих з супутніми серцево-судинними

захворюваннями, при яких підвищена сексуальна активність небажана (наприклад, тяжкі форми ішемічної хвороби серця і гіпертонічної хвороби).

Пенімекс® проявляє судинорозширюючий ефект, результатом якого є незначне та тимчасове зниження артеріального тиску, тому силденафіл підсилює гіпотензивну дію органічних нітратів.

Підвищена чутливість до вазодилататорів відзначається у хворих з обструкцією шляху відтоку з лівого шлуночка (стеноз аорти, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія) і з синдромом системної атрофії, що проявляється порушенням автономного контролю АТ.

Застосування Пенімексу® не впливає на серцевий викид і не зменшує кровотік у стенозованих коронарних артеріях, а ступінь зниження систолічного та диастолічного артеріального тиску в середньому становить 6-9%. Приймання препарату не впливає на толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів з еректильною дисфункцією та стабільною стенокардією, якщо вони постійно приймають антиангінальні препарати (за виключенням нітратів).

Слід дотримуватись обережності при призначенні препарату чоловікам з артеріальною гіпертензією та артеріальною гіпотензією.

До категорії підвищеного ризику належать пацієнти з супутньою ішемічною хворобою серця. Оскільки відновлення активного статевих життя, у тому числі збільшення числа статевих контактів, може негативно вплинути на перебіг основного соматичного захворювання або потребувати корекції медикаментозної терапії.

Оцінка співвідношення користь/ризик необхідна у пацієнтів із серцевою недостатністю, низьким об'ємом циркулюючої крові.

У деяких пацієнтів з пігментним ретинітом відзначається генетично обумовлений дефект ФДЕ сітківки; оскільки достатній досвід застосування силденафілу у них відсутній, призначати препарат таким пацієнтам слід з обережністю.

Препарати, призначені для лікування порушень ерекції з обережністю застосовують у хворих з анатомічною деформацією статевого члена, наприклад при ануляції, кавернозному фіброзі (хвороба Пейроні) та осіб із захворюваннями, що сприяють розвитку пріапізму (серпоподібно-клітинна анемія, множинна мієлома або лейкоз).

**Особливості застосування.** Оскільки у пацієнтів з печінковою недостатністю та з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) кліренс силденафілу знижений, препарат слід призначати в початковій дозі 25 мг.

Пенімекс® не призначений для застосування у жінок.

Пенімекс® не показаний для застосування у осіб до 18 років.

Корекція дози у осіб літнього віку не потрібна.

Часте (більше 1 разу на добу) застосування у високих дозах збільшує ризик побічних явищ.

Ефект Пенімексу® при одночасному прийнятті їжі розвивається пізніше, ніж при прийнятті натщесерце.

Грейпфрутовий сік може призвести до незначного підвищення рівня силденафілу в плазмі крові.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Не слід керувати транспортом та працювати з потенційно небезпечними механізмами до з'ясування індивідуальної реакції на препарат (оскільки під час клінічних випробувань силденафілу спостерігалися запаморочення та порушення зору).

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Не рекомендується поєднувати Пенімекс® з іншими препаратами, які використовуються для лікування еректильної дисфункції.

Не рекомендується одночасне призначення силденафілу та ритонавіру, високо- специфічного інгібітора Р-450. Одночасний прийом інгібітора протеаз ВІЛ ритонавіру на стадії рівноважної концентрації (500 мг 2 рази на добу) з силденафілом (100 мг одноразово) призводить до 300% підвищення (у 4 рази) максимальної концентрації силденафілу та 1000% (111 разів) збільшення АUC силденафілу. При прийманні інших інгібіторів Р-450 зменшується елімінація силденафілу, тому

рекомендована початкова доза його становить 25 мг.

При одночасному застосуванні силденафілу з неспецифічними інгібіторами CYP3A4 (кетоконазол, еритроміцин, циметидин) знижується кліренс силденафілу. Циметидин в дозі 800 мг при поєднанні з Пенілексом® спричиняє підвищення концентрації силденафілу в плазмі крові на 56%. У разі одночасного застосування силденафілу (одноразово в дозі 100 мг) з еритроміцином (500 мг 2 рази на добу протягом 5 днів) спостерігається збільшення AUC силденафілу на 182%. Хоча частота розвитку побічних реакцій при одночасному прийомі з інгібіторами CYP3A4 у цих пацієнтів не зростала, початкова доза силденафілу у цих пацієнтів повинна становити 25 мг.

Одночасне призначення саквінавіра – інгібітора протеази ВІІ, який є інгібітором CYP3A4 (1200 мг 3 рази на добу) та силденафілу (100 мг одноразово) призводило до підвищення максимальної концентрації силденафілу в плазмі крові на 140% і до збільшення AUC на 210%. Силденафіл не впливає на фармакокінетику саквінавіру. Сильні інгібітори CYP3A4, такі як кетоконазол та ітраконазол, проявляють виразнішу дію.

Одноразовий прийом антациду (гідроксид магнію/гідроксид алюмінію) не впливає на біодоступність силденафілу.

Інгібітори CYP2C9 (такі як толбутамід, варфарин), інгібітори CYP2D6 (такі як селективні інгібітори зворотнього захвату серотоніну, трициклічні антидепресанти), тiazидні та тiazидоподібні діуретики, петльові та калійзберігаючі діуретики, інгібітори АТФ, блокатори кальцієвих каналів, антагоністи β-адренорецепторів та стимулятори метаболізму CYP450 (такі як рифампіцин, барбітурати) не впливають на фармакокінетику силденафілу.

Не виявлено впливу прийому азитроміцину в дозі 500 мг/доб протягом 3 днів на AUC, максимальну концентрацію в плазмі крові і час її досягнення, кліренс і період напів-виведення силденафілу та його основних метаболітів.

Дослідження *in vitro* на тромбоцитах людини свідчать, що силденафіл підсилює анти-агрегатні властивості натрію нітропрусиду.

Силденафіл при застосуванні в дозі 50 мг не збільшує тривалість кровотечі, спричиненої ацетилсаліциловою кислотою (в дозі 150 мг).

Завдяки впливу на процес обміну NO/цГМФ силденафіл збільшує вираженість гіпотензивного ефекту нітратів. Застосування силденафілу в поєднанні з нітратами або іншими донаторами NO протипоказане.

Одночасне застосування блокатора α-адренорецептора доксазозину в дозі 4 мг та силденафілу в дозі 25 мг у хворих з доброякісною гіперплазією передміхурової залози сприяє додатковим зниженням рівня систолічного та диастолічного артеріального тиску на 7 мм. Протягом 4 год після прийому препаратів відзначались нечасті випадки поступальної гіпотензії

Силденафіл (у дозі 50 мг) не підвищує вираженість гіпотензивного ефекту алкоголю (максимальна концентрація алкоголю в крові 80 мг/дл).

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Пенілекс® відновлює порушену здатність до ерекції і забезпечує порушену відповідь на сексуальне збудження. Фізіологічний механізм ерекції статевого члена полягає у вивільненні оксиду азоту (NO) у кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. Оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, що призводить до підвищення рівня цГМФ, розслаблення гладеньких м'язів кавернозного тіла й посилення кровотоку у статевому члені.

Силденафіл є селективним інгібітором цГМФ-специфічної фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ), яка забезпечує розпад цГМФ у кавернозному тілі. Силденафіл не чинить прямої розслаблювальної дії на ізольоване кавернозне тіло, однак посилює релаксуючу дію NO у тканині кавернозного тіла. При активації шляху NO/цГМФ, що спостерігається при сексуальному збудженні, пригнічення ФДЕ 5 під впливом силденафілу призводить до підвищення рівня цГМФ у кавернозному тілі. Через це для досягнення сприятливого фармакологічного ефекту Пенілексу® необхідна адекватна сексуальна стимуляція.

При одноразовому прийомі Пенілексу® внутрішньо у дозі до 100мг препарат не спричиняє клінічно

значущих змін ЕКГ.

**Фармакокінетика.** Фармакокінетика Пенімексу® при прийомі внутрішньо у рекомендованих дозах (25-100 мг) є лінійною. Концентрація силденафілу в плазмі крові після перорального прийому натщесерце досягає максимального значення протягом 30 – 120 хв (в середньому 60 хв). Абсолютна біодоступність при прийомі внутрішньо становить в середньому 40% (25 – 63%). При прийомі Пенімексу® разом з жирною їжею швидкість всмоктування знижується, період досягнення максимальної концентрації зростає на 60 хв., а максимальна концентрація у плазмі крові знижується в середньому на 29%. Об'єм розподілу силденафілу у рівноважному стані становить в середньому 105 л/кг. Силденафіл та його основний циркулюючий N-десметиловий метаболіт приблизно на 96% зв'язується з білками плазми крові. Зв'язування з білками не залежить від концентрації препарату. Силденафіл метаболізується переважно під впливом CYP3A4 (основний шлях) та CYP2C9 (неосновний шлях) мікосомальних ізоферментів печінки. Основний циркулюючий метаболіт утворюється внаслідок N-десметилування силденафілу. За селективністю дії на ФДЕ метаболіт можна порівняти з силденафілом, а його активність щодо ФДЕ 5 становить приблизно 50% активності самого препарату. Концентрація метаболіту у плазмі крові становить майже 40% від такої силденафілу. N-десметилметаболіт піддається подальшому метаболізму; період його напіввиведення – приблизно 4 год. Загальний кліренс силденафілу становить 41 л/год, а період напіввиведення 3-5 год. Після прийому внутрішньо силденафіл виводиться у вигляді метаболітів переважно з калом (приблизно 80% від прийнятої дози) і меншою мірою з сечею (майже 13% уведеної дози).

У людей літнього віку (старше 65 років) відзначаються знижені показники кліренсу силденафілу, а концентрація силденафілу та його N-десметилового метаболіту приблизно на 40% вища, ніж у людей молодого віку (18-45 років).

У пацієнтів з легкою та помірно вираженою *недостатністю функції нирок* (кліренс креатиніну – 30-80 мл/хв) фармакокінетика силденафілу після внутрішнього прийому в дозі 50 мг не змінюється. У пацієнтів з тяжкою *недостатністю функції нирок* (кліренс креатиніну  $\leq$  30 мл/хв) кліренс силденафілу знижується, що приводить до збільшення AUC (на 100%) та підвищення максимальної концентрації у крові (на 88%) порівняно із людьми аналогічного віку без порушення функції нирок.

У пацієнтів з легким та помірно вираженим цирозом печінки (функціональний клас А і В за класифікацією Чайлд-Пью) кліренс силденафілу знижується, що призводить до збільшення AUC (на 84%) та підвищення максимальної концентрації у плазмі крові (на 47%) порівняно з людьми аналогічного віку без печінкової недостатності.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** пурпурно-червоного кольору, трикутної форми, двоопуклі, вкриті оболонкою таблетки з тисненням «25», «50» або «100» з одного боку.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** По 1 або 4 таблетки в блістері. По 1 блістеру разом з інструкцією у коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** “Юнік Фармасьютикал Лабораторіз” (відділення фірми “Дж.Б.Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд.”).

**Місце знаходження.** Ворлі, Мумбаї 400 030, Індія.