

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДУАГРА

Торговое название

ДУАГРА

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активные вещества:

Силденафил цитрат USP экв. Силденафил 100 мг

Дапоксетин гидрохлорид экв. Дапоксетин 60 мг

Вспомогательные вещества: лактоза, кальций гидрофосфат, микрокристаллическая целлюлоза, кукурузный крахмал, Повидон (К-30), изопропиловый спирт, очищенный тальк, стернат магния, крахмал натрия гликолят, кросповидон (тип А)

Состав оболочки: Super Coat, очищенный тальк, диоксид титана, изопропиловый спирт, дихлорметан, Colour brilliant blue (Lake)

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения урологических заболеваний. Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики. Другие препараты для лечения урологических заболеваний. Препараты для лечения нарушений эрекции. Комбинации.

Код АТХ G04BE30

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Силденафил - пероральная терапия эректильной дисфункции. В естественной обстановке, то есть при сексуальной стимуляции, он восстанавливает нарушенную эректильную функцию за счет увеличения притока крови к половому органу.

Дапоксетин - препарат короткого действия для лечения преждевременной эякуляции у мужчин.

Механизм действия

Физиологический механизм, ответственный за эрекцию полового органа, включает выделение оксида азота (NO) в пещеристом теле во время сексуальной стимуляции. Оксид азота затем активизирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), вызывая расслабление гладких мышц в кавернозном теле и позволяя притоку крови.

Дапоксетин является сильнодействующим селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) с IC₅₀ 1,12 нМ, в то время как его основные метаболиты человека, десметилдапоксетин (IC₅₀ <1,0 нМ) и дидесметилдапоксетин (IC₅₀ = 2,0 нМ) эквивалентны или менее эффективны (дапоксетин-N-оксид) (IC₅₀ = 282 нМ)).

Предполагается, что механизм действия дапоксетина при преждевременной эякуляции связан с ингибированием обратного захвата серотонина нейронами и последующим усилением действия нейротрансмиттера на пре- и постсинаптические рецепторы.

Фармакокинетика

Силденафил

Поглощение:

Силденафил быстро всасывается. Максимальные наблюдаемые концентрации в плазме достигаются в течение 30–120 минут (в среднем 60 минут) при пероральном приеме в голодном состоянии. Средняя абсолютная пероральная биодоступность составляет 41% (диапазон 25-63%). После перорального приема Силденафила AUC и C_{max} увеличиваются пропорционально дозе в рекомендованном диапазоне доз (25-100 мг).

Когда Силденафил принимается с пищей, скорость всасывания уменьшается со средней задержкой t_{max} 60 минут и средним снижением C_{max} 29%.

Распределение:

Средний объем распределения (V_d) в стационарном состоянии для силденафила составляет 105 л, что указывает на распределение в тканях. После однократного перорального приема 100 мг средняя максимальная общая концентрация в плазме силденафила составляет приблизительно 440 нг / мл (CV 40%). Поскольку силденафил (и его основной циркулирующий N-десметилметаболит) на 96% связан с белками плазмы, это приводит к тому, что средняя максимальная концентрация свободной плазмы для силденафила составляет 18 нг / мл (38 нМ). Связывание с белками не зависит от общей концентрации препарата.

У здоровых добровольцев, получавших силденафил (однократная доза 100 мг), менее чем 0,0002% (в среднем 188 нг) от введенной дозы присутствовало в эякуляте через 90 минут после введения дозы.

Биотрансформация:

Силденафил расщепляется преимущественно изоферментами печени микросомами CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (основной путь). Основным циркулирующим метаболитом является результатом N-деметилирования силденафила. Этот метаболит имеет профиль селективности к фосфодиэстеразе, сходный с силденафилом, и эффективность в пробирке для PDE5 примерно на 50% выше, чем у исходного препарата. Концентрация этого метаболита в плазме составляет примерно 40% от тех, которые наблюдаются для силденафила. Метаболит N-десметил далее метаболизируется с конечным периодом полураспада около 4 часов.

Устранение:

Общий клиренс силденафила составляет 41 л / ч с конечным периодом полувыведения 3-5 ч. После перорального или внутривенного введения силденафил выделяется в виде метаболитов преимущественно с фекалиями (приблизительно 80% от введенной пероральной дозы) и в меньшей степени с мочой (приблизительно 13% от вводимой пероральной дозы).

Дапоксетин гидрохлорид

Поглощение:

Дапоксетин быстро всасывается при максимальных концентрациях в плазме (C_{max}), возникающих примерно через 1-2 часа после приема таблетки. Абсолютная биодоступность составляет 42% (диапазон 15–76%), а пропорциональное увеличение дозы (AUC и C_{max}) наблюдается при дозе 30–60 мг. После нескольких доз значения AUC как для дапоксетина, так и для активного метаболита десметилдапоксетина (DED) увеличиваются примерно на 50% по сравнению со значениями AUC для однократной дозы.

Прием пищи с высоким содержанием жиров незначительно уменьшал C_{max} (на 10%) и умеренно увеличивал AUC (на 12%) дапоксетина и немного задерживал время достижения

пиковых концентраций дапоксетина. Эти изменения не являются клинически значимыми. Дапоксетин можно принимать с едой или без еды.

Распределение:

Более 99% дапоксетина связано в пробирке с сывороточными белками человека. Активный метаболит десметилдапоксетин (DED) на 98,5% связан с белком. Дапоксетин имеет средний стационарный объем распределения 162 л.

Биотрансформация:

Исследования в пробирке показывают, что дапоксетин очищается от нескольких ферментных систем в печени и почках, прежде всего CYP2D6, CYP3A4 и флавиномоноксигеназы (FMO1). После перорального введения 14C-дапоксетина дапоксетин интенсивно метаболизировался в несколько метаболитов, главным образом, через следующие биотрансформационные пути: N-окисление, N-деметилирование, нафтилгидроксилирование, глюкуронидирование и сульфатирование. Имелись признаки пресистемного метаболизма первого прохода после перорального приема.

Интактный дапоксетин и дапоксетин-N-оксид были основными циркулирующими компонентами в плазме. Исследования связывания и транспорта в пробирке показывают, что дапоксетин-N-оксид неактивен. Дополнительные метаболиты, в том числе десметилдапоксетин и дидесметилдапоксетин, составляют менее 3% от общего количества циркулирующих в крови веществ, связанных с лекарствами. Исследования связывания в пробирке показывают, что DED является эквипотентным к дапоксетину, а дидесметилдапоксетин обладает приблизительно 50% -ной активностью дапоксетина (см. Раздел 5.1). Несвязанные воздействия (AUC и C_{max}) DED составляют приблизительно 50% и 23%, соответственно, от несвязанного воздействия дапоксетина.

Устранение:

Метаболиты дапоксетина в основном выводятся с мочой в виде конъюгатов. Неизменное действующее вещество не было обнаружено в моче. После перорального приема дапоксетин имеет начальный период полувыведения (утилизации) приблизительно 1,5 часа, с уровнями в плазме менее 5% пиковых концентраций через 24 часа после введения дозы и конечным периодом полувыведения приблизительно 19 часов. Конечный период полураспада DED составляет примерно 19 часов.

Показания к применению

- лечение эректильной дисфункции у мужчин, характеризующихся неспособностью к достижению и сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта
- латентное время интравагинальной эякуляции (IELT) составляет менее, чем две минуты
- персистирующая или повторная эякуляция после минимальной сексуальной стимуляции перед, вовремя, или вскоре после полового проникновения, и наступающая раньше желаемого пациентом момента
- выраженный стресс или трудности, возникающие в межличностных взаимоотношениях как последствия ПЭ
- недостаточный контроль за наступлением эякуляции

Способ применения и дозы

Принимать по 1 таблетке за один-три часа до сексуальной активности, по крайней мере, с одним полным стаканом воды.

Не принимайте более 1 таблетки в течение 24 часов.

Использование у взрослых:

Рекомендуемая доза составляет 50 мг для силденафила и 30 мг для дапоксетина, и ее можно принимать по мере необходимости - примерно за час до сексуальной активности. Исходя из эффективности и переносимости, доза может быть увеличена до 100 мг силденафила и 60 мг дапоксетина.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг для силденафила и 60 мг для дапоксетина.

Максимальная рекомендуемая частота дозирования - один раз в день

Способ применения

Принимать внутрь, запивая стаканом воды. Нужно принимать за 1-2 часа до половой активности. Принимать раз в день при необходимости за 1-3 часа до половой активности. Не принимать чаще, чем 1 раз в день.

Лекарственные взаимодействия

Нитраты

Параллельное применение силденафил цитрата с нитратами в любой форме противопоказано.

Перитонеальные и другие мощные СYP3A ингибиторы

Параллельное применение силденафил цитрата с перитонеальным или другими мощными СYP3A ингибиторами не рекомендуется.

Альфа-блокаторы

Соблюдать осторожность при назначении альфа-блокаторов параллельно с силденафил цитратом из-за дополнительного гипотензивного эффекта.

Амлодипин

Когда силденафил цитрат 100 мг назначали одновременно с амфетамином, 5 мг или 10 мг перорально, пациентам гипертоникам, среднее дополнительное снижение кровяного давления в положении лежа составило 8 mm Hg систолическое и 7 mm Hg диастолическое.

Потенциал для взаимодействия с моноамин оксидазы ингибиторами

Дапоксетин не следует применять в комбинации с MAOI, или в течение 14 дней после прекращения приема MAOI. Таким же образом, MAOI не следует назначать в течение 7 дней после прекращения приема дапоксетина.

Потенциал взаимодействия с тиоридазином

Тиоридазин не следует назначать в течение 14 дней после прекращения приема дапоксетина.

Лекарственные/травяные препараты с серотонергическим эффектом

Дапоксетин нельзя применять параллельно с другими SSRIs, MAOIs, другими лекарственными/травяными препаратами или в течение 14 дней после прекращения лечения этими лекарственными/травяными препаратами. Таким же образом, эти лекарственные препараты нельзя назначать в течение 7 дней после прекращения лечения дапоксетином.

Лекарственные препараты, действующие на ЦНС

Нужно соблюдать осторожность, если требуется параллельное применение дапоксетина с такими лекарственными препаратами.

Эффект параллельно назначенных лекарственных препаратов на дапоксетин гидрохлорид

In vitro исследования в печеночных, почечных, кишечных микросомах показывает, что дапоксетин метаболизируется преимущественно CYP2D6, CYP3A4 и флаavin монооксигеназой 1 (FMO1). таким образом, ингибиторы этих энзимов могут снизить клиренс дапоксетина.

CYP3A4 ингибиторы

Параллельное применение дапоксетина и мощных CYP3A4 ингибиторов, как например кетоконазол, итраконазол, ритонавир, саквинавир, телитромицин, нефазодон, нелфинавир и атазанавир, противопоказано.

CYP2D6 ингибиторы

Нужно соблюдать осторожность при повышении дозы до 60 мг у пациентов, принимающих мощные CYP2D6 ингибиторы или при повышении дозы до 60 мг у пациентов со слабым метаболизмом CYP2D6.

Особые указания

Сексуальная активность представляет собой риск для сердца у пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями. Силденафил цитрат в целом нельзя использовать для людей, которым сексуальная активность не рекомендуется из-за состояния их сердечнососудистой системы. До назначения силденафила, врач должен тщательно изучить вероятность, что на пациента может отрицательно подействовать такие сосудорасширяющие эффекты, особенно в комбинации с половой активностью.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 (PDE5) одновременно с альфа-блокаторами. Ингибиторы PDE5, включая Виагру (силденафил цитрат) и альфа-адреналин блокирующие средства оба являются сосудорасширяющими средствами, которые обладают эффектом снижения кровяного давления. Когда применяют в комбинации с сосудорасширяющими средствами, можно ожидать дополнительного эффекта на КД. У некоторых пациентов, параллельное применение обоих препаратов может значительно снизить КД, и привести к симптоматической гипотонии. Силденафил цитрат обладает системным сосудорасширяющим эффектом и может усилить снижающий кровяное давление эффект других гипотензивных препаратов. Силденафил цитрат применять с осторожностью для пациентов с анатомической деформацией пениса (как например, странгуляция, кавернозный фиброз и болезнь Клапейрони) или у пациентов с состояниями, которые могут быть предрасполагающими факторами для приапизма (например, серповидноклеточная анемия, миеломная болезнь или лейкомия).

Безопасность и эффективность комбинаций Виагры (силденафил цитрат) с другими видами лечения для эректильной дисфункции не были изучены. Таким образом, не рекомендуется применение подобных комбинаций.

Этанол

Комбинирование алкоголя с дапоксетином может усилить связанные с алкоголем прекогнитивные эффекты и может также повысить частоту отрицательных эффектов на кардиограмму, как например, обморок, тем самым повышая риск случайного повреждения; таким образом, пациентам рекомендуется избегать потребления спиртных напитков в период приема дапоксетина.

Обморок

Дапоксетин назначают с осторожностью пациентам, принимающим лекарственные препараты с сосудорасширяющими свойствами (как например антагонисты альфа адреналин рецепторов, нитраты, PDE5 ингибиторы), благодаря возможной сниженной термостатической переносимости.

Умеренные ингибиторы CYP3A4

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, принимающим умеренные CYP3A4 ингибиторы, и доза ограничена до 30 мг.

Мощные CYP2D6 ингибиторы

Рекомендуется соблюдать осторожность, если повышать дозу до 60 мг пациентам, принимающим мощные CYP2D6 ингибиторы или если повышать дозу до 60 мг пациентам, у которых слабый метаболизм CYP2D6, так как это может повысить уровни воздействия, что может привести к более высокой частоте и сложности отрицательных реакций, зависящих от дозировки.

Суицид/суицидальные мысли

Антидепрессанты, включая SSRIs, по сравнению с плацебо повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицида в краткосрочных исследованиях на детях и подростках с значительными депрессивными расстройствами и другими психиатрическими расстройствами.

Мания

Дапоксетин не следует использовать для пациентов с историей мании/гипомании или биполярных нарушений, и их назначение следует прекратить для любых пациентов с симптомами этих расстройств. Судороги: из-за потенциала SSRIs снижать судорожный порог, дапоксетин следует прекратить для пациента, у которого начались судороги и избегать назначения пациентам с нестабильной эпилепсией. Пациенты с контролируемой эпилепсией должны быть под тщательным наблюдением.

Применение для детей и подростков младше 18 лет: дапоксетин не предназначен для детей младше 18 лет.

Депрессия и психиатрические расстройства

Мужчины с признаками и симптомами депрессии должны быть проверены до назначения дапоксетина для исключения депрессивных расстройств. Параллельное лечение дапоксетином и антидепрессантами, включая SSRIs и Сприс, противопоказано. Врачи должны предупредить пациентов сообщать обо всех тревожных мыслях и чувствах в любое время и если в период лечения появятся симптомы депрессии, нужно прекратить лечение дапоксетином.

Нарушение функции почек

Дапоксетин не рекомендуется пациентам с сердечным нарушением функции почек и рекомендуется соблюдать осторожность пациентам с легким или умеренным нарушением функции почек.

Непереносимость лактозы

Пациенты с редким наследственным заболеванием непереносимости галактозы, лактазная недостаточность или мальабсорбция глюкозы-галактозы не должны принимать данный препарат.

CYP3A4 ингибиторы

CYP3A4 ингибиторы, такие как кетоконазол, итраконазол, тысячелистник обыкновенный, стрептомицин, nefarious, Scandinavia и atavistic, противопоказаны.

Умеренные CYP3A4 ингибиторы

Нужно соблюдать осторожность, при назначении дапоксетина 60 мг параллельно с умеренным ингибитором CYP3A4.

PDE5 ингибиторы

Дапоксетин назначают с осторожностью пациентам, которые используют PDE5 ингибиторы благодаря возможной сниженной термостатической переносимости.

Туберкулез

Дапоксетин назначают с осторожностью пациентам, которые применяют антагонисты рецептора альфа блокаторы из-за возможного снижения термостатической переносимости.

Варфарин

Не имеется данных по оценке эффекта хронического применения варфарина с дапоксетином; таким образом, нужно соблюдать осторожность при назначении дапоксетина для пациентов, которые хронически принимают варфарин.

Беременность и период лактации

Противопоказано для беременных женщин и в период лактации. Исследования на животных не демонстрируют прямого или косвенного отрицательного эффекта на фертильность,

беременность, эмбрионально-фетальное развитие. Не известно, выделяется ли вещество в грудное молоко.

Передозировка

Не было отмечено случаев передозировки. В случае передозировки, нужно применить стандартные поддерживающие меры, при необходимости. Из-за высокой степени связывания протеином и большого объема распределения форсированный диурез, диализ, гемоперфузия и обменное переливание крови маловероятно, что будут эффективны. Специфический антидот не известен.

Побочные действия

Часто

- головная боль, головокружение
- хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета), нарушение зрения
- заложенность носа
- диспепсия
- прилив крови

Редко

- инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий
- острое нарушение мозгового кровообращения, обморок
- глухота
- носовое кровотечение
- гипертония, гипотония
- реакции гиперчувствительности
- судороги, рецидив судорог

Очень редко

- тахикардия
- сонливость, понижение чувствительности
- конъюнктивальные расстройства и другие глазные заболевания
- шум в ушах
- тошнота, рвота, сухость во рту
- кожная сыпь,
- боль в мышцах
- боль в груди, усталость

Не известно

- желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная смерть
- преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения, пароксизм, рецидив пароксизма
- передняя неартериитная ишемическая невропатия зрительного нерва, ретинальная окклюзия сосудов
- приапизм, длительная эрекция

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или компонентам препарата
- пациентам, которым не рекомендуется сексуальная активность (например, при нестабильной стенокардии или тяжелой степени сердечной недостаточности)
- пациентам, у которых имеется потеря зрения одного глаза вследствие передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва

- тяжелая степень печеночной недостаточности
- пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, недостаточности лактазы или с глюкозо-галактозной мальабсорбции
- применение в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота
- не предназначен для применения женщинами
- детский и подростковый возраст до 18 лет

С осторожностью при:

- анатомическая деформация полового члена (в том числе, ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони)
 - заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (такие как серповидно – клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия)
 - заболевания, сопровождающиеся кровотечением
 - обострение язвенной болезни
 - наследственный пигментный ретинит
 - сердечная недостаточность,
 - нестабильная стенокардия, перенесенные в последние 6 месяцев инфаркт миокарда, инсульт или жизнеугрожающие аритмии
- артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) > 170/100 мм рт. ст.) или гипотония (АД < 90/50 мм рт. ст.)

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C в сухом месте.

Храните в недоступном для детей месте

Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Упаковка: блистерная упаковка по 1 x 4 таблетки

Срок годности

36 месяцев.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

НАЗВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ:

SYNOKEM PHARMACEUTICALS LIMITED

Plot No. 35-36, Sector 6 A, I.I.E (SIDCUL),

Ranipur (BHEL), Haridwar-249403 (Uttarakhand), ИНДИЯ

Держатель регистрационного удостоверения:

ОсОО «МедВорлд»

Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская 107

Телефон: +996 550668994, E-mail: medworldkg@gmail.com