Сиалис



Код АТХ:

- G04BE08

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Тадалафил

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, миндалевидной формы, с обозначением "C 20" на одной стороне.

	1 таб.
тадалафил	20 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 245.195 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 8.05 мг, кроскармеллоза натрия - 22.4 мг, целлюлоза микрокристаллическая 52.5 мг, магния стеарат - 0.875 мг, натрия лаурилсульфат - 0.98 мг.

Состав пленочной оболочки: Opadry II желтый (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, триацетин, краситель железа оксид желтый) - 14 мг.

1 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат для лечения эректильной дисфункции. Тадалафил является обратимым селективным ингибитором ФДЭ5 циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ5 тадалафилом приводит к повышению концентрации цГМФ в пещеристом теле полового члена. Следствием этого является расслабление гладких мышц артерий и приток крови к тканям полового члена, что и вызывает эрекцию. Тадалафил не оказывает эффекта при отсутствии сексуального возбуждения.

Исследования in vitro показали, что тадалафил является селективным ингибитором ФДЭ5. ФДЭ5 является ферментом, обнаруженным в гладких мышцах пещеристого тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке. Действие тадалафила на ФДЭ5 является более активным, чем на другие ФДЭ. Тадалафил является в 10 000 раз более мощным в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ1, ФДЭ2, ФДЭ4 и ФДЭ7, которые локализуются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и в других органах. Тадалафил в 10 000 раз активнее блокирует ФДЭ5, чем ФДЭ3 - фермент, который обнаруживается в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3 имеет важное значение, поскольку ФДЭ3 является ферментом, принимающим участие в сокращении сердечной мышцы. Кроме того, тадалафил примерно в 700 раз активнее в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу. Тадалафил также проявляет действие в 9000 раз более мощное в отношении ФДЭ5 в сравнении с его влиянием на ФДЭ8, ФДЭ9 и ФДЭ10, и в 14 раз более мощное в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ11. Распределение в тканях и физиологические эффекты ингибирования ФДЭ8 - ФДЭ11 до настоящего времени не выяснены.

Тадалафил улучшает эрекцию и повышает возможность проведения полноценного полового акта.

Тадалафил у здоровых лиц не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического давления в сравнении с плацебо в положении лежа (среднее максимальное снижение составляет 1.6/0.8 мм рт. ст. соответственно) и в положении стоя (среднее максимальное снижение составляет 0.2/4.6 мм рт. ст. соответственно). Тадалафил не вызывает достоверного изменения ЧСС. Тадалафил не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зеленый), что объясняется его низким сродством к ФДЭ6. Кроме того, не наблюдается влияния тадалафила на остроту зрения, электроретинограмму, внутриглазное давление и размер зрачка.

С целью оценки влияния ежедневного приема тадалафила на сперматогенез было проведено несколько исследований. Ни в одном из исследований не наблюдалось нежелательного влияния на морфологию сперматозоидов и их подвижность. В одном из исследований было выявлено снижение средней концентрации сперматозоидов по сравнению с плацебо. Снижение концентрации сперматозоидов было связано с более высокой частотой эякуляции. Кроме того, не наблюдалось нежелательного влияния на среднюю концентрацию половых гормонов, тестостерона, ЛГ и ФСГ при приеме тадалафила по сравнению с плацебо.

Эффективность и безопасность препарата Сиалис (в дозах 2.5 мг и 5 мг) изучалась в ходе клинических исследований. Было отмечено улучшение эрекции у пациентов с эректильной дисфункцией всех степеней тяжести при приеме тадалафила 1 раз/сут. В исследованиях первичной эффективности применения тадалафила в дозе 5 мг 62% и 69% попыток полового акта были успешными по сравнению с 34% и 39% пациентов, принимавших плацебо. Тадалафил в дозе 5 мг значительно улучшал эректильную функцию в течение 24 ч между приемами.

Фармакокинетика

Фармакокинетика тадалафила у пациентов с нарушением эрекции аналогична фармакокинетике препарата у лиц без нарушения эрекции.

Всасывание

После приема препарата внутрь тадалафил быстро всасывается. Средняя C_{max} в плазме достигается в среднем через 2 ч после приема внутрь. Скорость и степень всасывания тадалафила не зависят от приема пищи, поэтому Сиалис можно применять вне зависимости от приема пищи. Время приема (утром или вечером) не имело клинически значимого эффекта на скорость и степень всасывания.

Фармакокинетика тадалафила у здоровых лиц линейна в отношении времени и дозы. В диапазоне доз от 2.5 до 20 мг AUC увеличивается пропорционально дозе.

Распределение

C_{ss} в плазме достигаются в течение 5 дней при приеме препарата 1 раз/сут.

Средний V_d составляет около 63 л, это указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма.

Связывание с белками плазмы тадалафила в терапевтических концентрациях составляет 94%.

У здоровых лиц менее 0.0005% введенной дозы обнаружено в сперме.

Метаболизм

Тадалафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4. Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Этот метаболит, по крайней мере, в 13 000 раз менее активен в отношении ФДЭ5, чем тадалафил. Следовательно, концентрация этого метаболита не является клинически значимой.

Выведение

У здоровых лиц средний клиренс тадалафила при приеме внутрь составляет 2.5 л/ч, а средний $T_{1/2}$ - 17.5 ч. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в основном, с калом (около 61% дозы) и, в меньшей степени, с мочой (около 36% дозы).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Связывание с белками не изменяется при нарушении функции почек.

Здоровые пациенты пожилого возраста (65 лет и более) имели более низкий клиренс тадалафила при приеме внутрь, что выражалось в увеличении AUC на 25% по сравнению со здоровыми лицами в возрасте от 19 до 45 лет. Это различие не является клинически значимым и не требует подбора дозы.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. В связи с повышенной экспозицией тадалафила (AUC), пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени не рекомендуется применять Сиалис.

Фармакокинетика тадалафила у пациентов со слабой и среднетяжелой печеночной недостаточностью сравнима с таковой у здоровых лиц. В отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) данных не имеется. При назначении препарата Сиалис пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью необходимо предварительно провести оценку риска и пользы применения препарата.

У пациентов с сахарным диабетом на фоне применения тадалафила AUC была меньше примерно на 19%, чем у здоровых лиц. Это различие не требует подбора дозы.

Показания к применению:

— эректильная дисфункция.

Противопоказания:

— применение во время лечения препаратами, содержащими любые органические нитраты;

— наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II-IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев;

— потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической невропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ5);

— одновременный прием доксазозина, а также лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции;

— частое (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин);

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— применение у детей и подростков до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью), т.к. данных о применении препарата у этой категории пациентов не имеется; у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, поскольку одновременное применение может привести к симптоматической артериальной гипотензии; у пациентов с предрасположенностью к приапизму (при серповидно-клеточной анемии, множественной миеломе или лейкемии) или у пациентов с анатомической деформацией полового члена (угловое искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони); одновременно с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, эритромицин), с гипотензивными средствами.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь.

Для пациентов с частой сексуальной активностью (более 2 раз в неделю) рекомендованная частота приема - 5 мг 1 раз/сут ежедневно, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2.5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности.

Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже 2 раз в неделю) рекомендовано назначение препарата Сиалис в дозе 20 мг, непосредственно перед сексуальной активностью.

Максимальная суточная доза препарата Сиалис составляет 20 мг.

Побочное действие:

Побочные реакции, связанные с приемом тадалафила, бывают обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшаются при продолжении применения препарата.

Наиболее часто (≥ 1%,< 10%): головная боль, диспепсия, боль в спине, миалгия, приливы крови к лицу, заложенность носа.

Спонтанные (постмаркетинговые) данные

Частота побочных реакций, встречавшихся чаще, чем в единичных случаях: очень часто (≥10%), часто (≥ 1%,<10%); нечасто (> 0.1%, < 1%), редко (> 0.01%, < 0.1%), очень редко (< 0.01%), неизвестно (невозможно оценить частоту появления реакций по имеющимся данным).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - ощущение сердцебиения[1], тахикардия[1], снижение АД (у пациентов, которые уже принимали гипотензивные средства), повышение АД; редко - инфаркт миокарда[1]; неизвестно - нестабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть[1].

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; редко - обморок, мигрень, транзиторные ишемические атаки, инсульт.

Со стороны органа зрения: нечасто - нечеткость зрительного восприятия; редко - нарушение полей зрения; неизвестно - неартериальная передняя ишемическая оптическая невропатия зрительного нерва, окклюзия вен сетчатки.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боли в животе; нечасто - гастроэзофагеальный рефлюкс.

Дерматологические реакции: нечасто - сыпь, крапивница, гипергидроз; неизвестно - синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит.

Со стороны репродуктивной системы: редко **-** длительная эрекция; неизвестно - приапизм.

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакции гиперчувствительности.

Общие нарушения: нечасто - боль в груди;[1]редко - отек лица.

[1] Наблюдались у пациентов, ранее имеющих сердечно-сосудистые факторы риска. Однако невозможно точно определить связаны ли эти явления непосредственно с этими факторами риска, с тадалафилом, с сексуальным возбуждением, или с комбинацией этих или других факторов.

Передозировка:

Симптомы: при однократном назначении здоровым лицам тадалафила в дозе до 500 мг и пациентам с эректильной дисфункцией - многократно до 100 мг/сут, нежелательные эффекты были такими же как и при применении препарата в более низких дозах.

Лечение: в случае передозировки необходимо проводить стандартное симптоматическое лечение. При гемодиализе тадалафил практически не выводится.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Сиалис не предназначен для применения у женщин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние других препаратов на тадалафил

Тадалафил в основном метаболизируется при участии изофермента CYP3A4. При приеме тадалфила в однократной дозе селективный ингибитор изофермента CYP3A4 кетоконазол в дозе 400 мг/сут увеличивает AUC тадалафила на 312% и C_{max} на 22%; кетоконазол в дозе 200 мг/сут увеличивает AUC тадалафила на 107% и C_{max} на 15% относительно величин AUC и C_{max} только для одного тадалафила.

Ритонавир (200 мг 2 раза/сут), ингибитор изоферментов CYP3A4, 2C9, 2C19 и 2D6, при одновременном применении с тадалфилом в однократной дозе увеличивает AUC тадалафила на 124% без изменения C_{max}.

Несмотря на то, что специфическое взаимодействие не изучено, можно предположить, что другие ингибиторы ВИЧ-протеазы, например, саквинавир, а также ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как эритромицин и интраконазол, повышают активность тадалафила.

Селективный индуктор изофермента CYP3A4, рифампицин (600 мг/сут), уменьшает AUC тадалафила при приеме в однократной дозе на 88% и C_{max} на 46%, относительно AUC и величин C_{max} только для одного тадалафила. Можно предполагать, что одновременное применение других индукторов изофермента CYP3A4 также будет вызывать снижение концентрации тадалафила в плазме.

Одновременный прием антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) и тадалафила снижает скорость всасывания тадалафила без изменения площади под фармакокинетической кривой для тадалафила.

Увеличение pH желудка в результате приема блокаторов гистаминовых H_2-рецепторов низатидина не оказывало влияния на фармакокинетику тадалафила.

Безопасность и эффективность комбинации тадалафила с другими видами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Тадалафил не потенцирует увеличение времени кровотечения, вызванное приемом ацетилсалициловой кислоты.

Влияние тадалафила на другие препараты

Известно, что тадалафил усиливает гипотензивное действие нитратов. Это происходит в результате аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота и цГМФ. Поэтому применение тадалафила на фоне приема нитратов противопоказано.

Тадалафил не оказывает клинически значимого действия на клиренс препаратов, метаболизм которых протекает с участием цитохрома P450. Исследования подтвердили, что тадалафил не ингибирует и не индуцирует изоферменты CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1.

Тадалафил не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику S-варфарина или R-варфарина. Тадалафил не влияет на действие варфарина в отношении протромбинового времени.

Тадалафил не увеличивает длительность кровотечения, вызываемого ацетилсалициловой кислотой.

Тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами и может усиливать действие гипотензивных препаратов, направленное на снижение АД.

Дополнительно у пациентов, принимавших несколько гипотензивных средств, у которых артериальная гипертензия плохо контролировалась, наблюдалось несколько большее снижение АД. У подавляющего большинства пациентов это снижение не было связано с гипотензивными симптомами. Пациентам, получающим лечение гипотензивными препаратами и принимающим тадалафил, должны быть даны соответствующие клинические рекомендации.

Не наблюдалось значимого снижения АД при применении тадалафила лицами, принимавшими селективный альфа$_{1A}$-адреноблокатор тамсулозин. В исследовании клинической фармакологии у 18 здоровых добровольцев, принимавших тадалафил в однократной дозе, не наблюдалось симптоматической артериальной гипотензии при одновременном введении тамсулозина, альфа$_{1A}$-адреноблокатора. Одновременное применение тадалафила с доксазозином противопоказано. При применении тадалафила здоровыми добровольцами, принимавшими доксазозин (4-8 мг/сут), альфа$_1$-адреноблокатор, наблюдалось усиление гипотензивного действия доксазозина. Некоторые пациенты испытывали головокружение. Обмороков не наблюдалось. Применение доксазозина в более низких дозах не изучалось.

Тадалафил не влиял на концентрацию алкоголя, равно как и алкоголь не влиял на концентрацию тадалафила. При высоких дозах алкоголя (0.7 г/кг) прием тадалафила не вызывал статистически значимого снижения средней величины АД. У некоторых пациентов наблюдались постуральное головокружение и ортостатическая гипотензия. При приеме тадалафила в сочетании с более низкими дозами алкоголя (0.6 г/кг) снижение АД не наблюдалось, а головокружение возникало с такой же частотой как и при приеме одного алкоголя.

Тадалафил не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетику или фармакодинамику теофиллина.

Особые указания и меры предосторожности:

Диагностика эректильной дисфункции включает выявление потенциальной основной причины, соответствующее медицинское обследование и определение тактики лечения.

Сексуальная активность имеет потенциальный риск для пациентов с сердечно сосудистыми заболеваниями. Поэтому лечение эректильной дисфункции, в т.ч. препаратом Сиалис, не следует проводить у мужчин с такими заболеваниями сердца, при которых сексуальная активность не рекомендована.

Имеются сообщения о возникновении приапизма при применении ингибиторов ФДЭ5, включая тадалафил. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае возникновения эрекции, продолжающейся 4 ч и более. Несвоевременное лечение приапизма ведет к повреждению тканей полового члена, в результате чего может наступить необратимая импотенция.

Безопасность и эффективность комбинации препарата Сиалис с другими видами лечения нарушений не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Тадалафил (как и другие ингибиторы ФДЭ5) обладает системными сосудорасширяющими свойствами, что может приводить к транзиторному снижению АД. Перед назначением препарата Сиалис врачи должны тщательно рассмотреть вопрос, не будут ли пациенты с сердечно-сосудистым заболеванием подвергаться нежелательному воздействию за счет таких сосудорасширяющих эффектов.

Неартериальная передняя ишемическая оптическая невропатия (НАПИОН) является причиной нарушения зрения, включая полную потерю зрения. Имеются редкие постмаркетинговые сообщения о случаях развитии НАПИОН, по времени связанных с приемом ингибиторов ФДЭ5. В настоящее время невозможно определить, существует ли прямая связь между развитием НАПИОН и приемом ингибиторов ФДЭ5 или другими факторами. Врачи должны рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить прием тадалафила и обратиться за медицинской помощью. Врачи также должны сообщить пациентам, что у людей, перенесших НАПИОН, повышен риск повторного развития НАПИОН.

Эффективность препарата Сиалис у пациентов, перенесших хирургическую операцию на органах малого таза или радикальную нейросберегающую простатэктомию, неизвестна

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Несмотря на то, что частота возникновения головокружения на фоне плацебо и тадалафила одинакова, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Противопоказано частое (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин).

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует применять у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью), т.к. данных о применении препарата у этой категории пациентов не имеется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Sialis