Таксиер



Код АТХ:

- G04BE03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Силденафил

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, круглые, двояковыпуклые, с маркировкой "50" на одной стороне.

	1 таб.
силденафила цитрат	70.24 мг,
что соответствует содержанию силденафила	50 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат - 125.76 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 70 мг, кроскармеллоза натрия - 8.4 мг, магния стеарат - 5.6 мг.

Состав пленочной оболочки: сепифилм 3048 желтый (гипромеллоза 40-45%, целлюлоза микрокристаллическая - 30-40%, макрогола 40 стеарат - 4-12%, титана диоксид - 10-15%, краситель хинолиновый желтый - 0.15-0.5%) - 12 мг, макрогол 6000 - 120 мкг.

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с маркировкой "100" на одной стороне.

	1 таб.
силденафила цитрат	140.48 мг,
что соответствует содержанию силденафила	100 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат - 251.52 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 140 мг, кроскармеллоза натрия - 16.8 мг, магния стеарат - 11.2 мг.

Состав пленочной оболочки: сепифилм 3048 желтый (гипромеллоза - 40-45%, целлюлоза микрокристаллическая - 30-40%, макрогола 40 стеарат - 4-12%, титана диоксид - 10-15%, краситель хинолиновый желтый - 0.15-0.5%) - 20 мг, макрогол 6000 - 240 мкг.

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат для лечения эректильной дисфункции, ингибитор ФДЭ5.

Силденафил является мощным селективным ингибитором циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) – специфической ФДЭ5. Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозного тела и увеличению притока крови. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело у человека, но усиливает эффект NO посредством ингибирования ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ. Применение силденафила в рекомендованных дозах неэффективно при отсутствии сексуальной стимуляции.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ5 in vitro, его активность в отношении ФДЭ5 значительно превосходит активность в отношении других известных изоферментов ФДЭ.

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

Всасывание

После приема препарата внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет 40% (25-63%). In vitro силденафил в концентрации около 1.7 нг/мл (3.5 нМ) подавляет ФДЭ5 человека на 50%. После однократного применения силденафила внутрь в дозе 100 мг средняя C_{max} свободного силденафила в плазме крови составляет 18 нг/мл (38 нМ) и достигается при приеме натощак в среднем в течение 60 мин (30-120 мин). При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается: C_{max} снижается в среднем на 29%, а T_{max} увеличивается на 60 мин, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC уменьшается на 11%).

Распределение

V_d силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Силденафил и его основной циркулирующий N-дезметильный метаболит примерно на 96% связываются с белками плазмы. Связывание с белками не зависит от общей концентрации силденафила. Менее 0.0002% дозы (в среднем 188 нг) обнаруживается в сперме через 90 мин после приема силденафила.

Метаболизм

Силденафил метаболизируется, главным образом, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Основной циркулирующий метаболит, который образуется в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет примерно 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови составляет примерно 40% от концентрации силденафила. N-дезметильный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму. $T_{1/2}$ составляет около 4 ч.

Выведение

Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, а конечный $T_{1/2}$ -3-5 ч. После приема внутрь, также как после в/в введения, силденафил выводится в виде метаболитов, в основном, кишечником (около 80% пероральной дозы) и, в меньшей степени, почками (около 13% пероральной дозы).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У здоровых пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного силденафила в плазме крови примерно на 40% выше, чем у молодых (18-45 лет). Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов.

При легкой (КК 50-80 мл/мин) и умеренной (КК 30-49 мл/мин) степени почечной недостаточности фармакокинетика силденафила после однократного применения внутрь в дозе 50 мг не изменяется. При тяжелой степени почечной недостаточности (КК ≤30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит примерно к двукратному увеличению значения AUC (100%) и C_{max} (88%) по сравнению с соответствующими показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

У пациентов с циррозом печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению значения AUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у больных с тяжелыми нарушениями

функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) не изучалась.

Показания к применению:

— лечение эректильной дисфункции, характеризующейся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Препарат эффективен только при сексуальной стимуляции.

Противопоказания:

— одновременное применение донаторов оксида азота или органических нитратов или нитритов в любых лекарственных формах;

— одновременное применение других лекарственных средств, стимулирующих эрекцию, ритонавира;

— пациентам, для которых сексуальная активность нежелательна (в т.ч. с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность);

— артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.);

— недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения;

— недавно перенесенный инфаркт миокарда;

— наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в т.ч. пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение ФДЭ сетчатки);

— печеночная недостаточность тяжелой степени;

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— женский пол;

— повышенная чувствительность к силденафилу или к любому компоненту препарата;

С осторожностью следует применять препарат при анатомической деформации полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони); заболеваниях, предрасполагающих к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитопения); заболеваниях, сопровождающихся кровотечением; обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы (опасность развития ортостатической гипотензии).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь за 1 ч до сексуальной активности. При приеме препарата Таксиер во время еды начало действия препарата может быть отсрочено по сравнению с приемом натощак.

Рекомендованная доза составляет 50 мг. С учетом эффективности и переносимости эта доза может быть увеличена до 100 мг. Максимальная рекомендованная доза и частота применения составляет 100 мг 1 раз/сут.

У **пациентов пожилого возраста** коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени (КК 30-80 мл/мин)** коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с нарушением функции печени (классы А и В по шкале Чайлд-Пью)** назначение препарата следует обязательно согласовать с лечащим врачом.

Пациентам, получающим сопутствующее лечение другими ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол), перед началом применения препарата следует проконсультироваться с врачом.

Для уменьшения риска развития ортостатической гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, применение силденафила следует начинать только после стабилизации состояния на фоне терапии альфа-адреноблокаторами.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10 000 до <1/1000), очень редко (от <1/10 000, включая отдельные сообщения).

Со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; часто – головокружение; нечасто – сонливость, гипестезия; редко – инсульт, обморок; частота неизвестна – транзиторная ишемическая атака, судороги, в т.ч. рецидивирующие.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – приливы; нечасто – ощущение сердцебиения, тахикардия; редко – повышение или снижение АД, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий; частота неизвестна – желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная смерть.

Со стороны органа зрения: часто – нарушение зрения, нарушение цветовосприятия; нечасто – поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения; частота неизвестна – передняя ишемическая оптическая невропатия, окклюзия сосудов сетчатки, дефекты поля зрения.

Со стороны органа слуха: нечасто – вертиго, шум в ушах; редко – глухота.

Со стороны дыхательной системы: часто – заложенность носа; редко – носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: часто – диспепсия; нечасто – рвота, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта.

Аллергические реакции: нечасто – кожная сыпь; частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны половых органов: частота неизвестна – приапизм, пролонгированная эрекция.

Прочие: редко – боль в груди, усталость.

Передозировка:

Симптомы: при однократном применении препарата в дозе до 800 мг нежелательные реакции были такими же, как и в случае применения препарата в более низких дозах, но встречались чаще. При применении препарата в дозе 200 мг не происходило повышения эффективности, но частота нежелательных реакций (головная боль, приливы, головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения) возрастала.

Лечение: проведение стандартных мероприятий по поддержанию жизненно важных функций организма; проведение симптоматической терапии. Диализ не ускоряет клиренс, поскольку силденафил в значительной степени связывается с белками плазмы и не выводится с мочой.

Применение при беременности и кормлении грудью:

По зарегистрированному показанию Таксиер не предназначен для применения у женщин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Метаболизм силденафила происходит, в основном, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут уменьшать клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличивать клиренс силденафила. При одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено снижение клиренса силденафила. Циметидин (800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором изофермента CYP3A4, при одновременном применении с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином, специфическим ингибитором изофермента CYP3A4 (при применении эритромицина по 500 мг 2 раза/сут в течение 5 дней), на фоне достижения постоянной концентрации эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%.

При одновременном применении силденафила (в дозе 100 мг однократно) и саквинавира, являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором изофермента CYP3A4 (при применении саквинавира в дозе 1200 мг 3 раза/сут), на фоне достижения C_{ss} саквинавира в крови, C_{max} силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывал влияния на фармакокинетические параметры саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила.

При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и сильным ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 (при применении ритонавира по 500 мг 2 раза/сут), на фоне достижения постоянного уровня ритонавира в крови, C_{max} силденафила увеличивалась на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови составляла приблизительно 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила – 5 нг/мл).

Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, C_{max} свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится.

Однократное применение антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы изофермента CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), изофермента CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетические параметры силденафила.

Одновременное применение азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости выведения и $T_{1/2}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ($ИК_{50}$ >150 мкмоль). Маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов как при длительном применении, так и при применении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано.

При одновременном применении альфа-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение систолического/диастолического АД в положении лежа на спине составляло 9/5 мм рт.ст. и 8/4 мм рт.ст. соответственно, а в положении стоя – 11/4 мм рт.ст. и 4/5 мм рт.ст. соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значимого взаимодействия силденафила с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются изоферментом CYP2C9, не выявлено.

Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетические параметры ингибиторов ВИЧ-протеазы на фоне их C_{ss} в крови, таких как саквинавир и ритонавир, одновременно являющихся субстратами изофермента CYP3A4.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при применении ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при C_{max} этанола в крови в среднем 80 мг/дл.

У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед назначением препарата для диагностики нарушения эрекции необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести физикальное обследование.

Перед началом любого лечения нарушения эрекции следует определить сердечно-сосудистый статус пациента, поскольку существует определенная степень риска, связанная с сексуальной активностью. Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна.

Таксиер обладает сосудорасширяющими свойствами, приводящими к незначительным транзиторным снижениям АД. Однако повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка (например, аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), или у пациентов с редким синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

В пострегистрационный период сообщалось о серьезных нарушениях со стороны сердечно-сосудистой системы, включавших инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, внезапную сердечную смерть, желудочковые аритмии, цереброваскулярные кровотечения, транзиторную ишемическую атаку, повышение или снижение АД, которые находились во временной связи с применением силденафила. У большинства из этих пациентов существовали

сердечно-сосудистые факторы риска. Сообщалось, что многие явления возникали во время или вскоре после полового акта, и только небольшое количество возникало вскоре после приема силденафила без сексуальной активности, поэтому невозможно определить, связаны ли эти явления непосредственно с этими или с другими факторами.

Поскольку совместное применение силденафила и альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, силденафил следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития ортостатической гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать прием силденафила следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила. Кроме того, следует проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

Силденафил усиливает антиагрегантный эффект натрия нитропруссида (донатора оксида азота) на тромбоциты человека in vitro. Сведения о безопасности применения препарата Таксиер у пациентов с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому в таких случаях препарат следует применять только после тщательной оценки соотношения пользы и риска терапии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

На фоне применения препарата Таксиер какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось. Однако поскольку возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования, и соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени (КК 30-80 мл/мин)** коррекция дозы не требуется.

При **тяжелой степени почечной недостаточности (КК ≤30 мл/мин)** клиренс силденафила снижается, что приводит примерно к двукратному увеличению значения AUC (100%) и C_{max} (88%) по сравнению с соответствующими показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

При нарушениях функции печени

Противопоказание: тяжелая печеночная недостаточность.

У **пациентов с нарушением функции печени (классы А и В по шкале Чайлд-Пью)** назначение препарата следует обязательно согласовать с лечащим врачом.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** коррекция дозы не требуется.

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/Taksier