# Торнетис



## 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*** голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне, переходящей на боковые грани, поверхность таблетки скошена к риске, на другой стороне таблетки гравировка "25".

| | **1 таб.** |
|---|---|
| силденафила цитрата | 35.1 мг, |
| что соответствует содержанию силденафила | 25 мг |

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 67.8 мг, кальция гидрофосфат безводный - 26.1 мг, коповидон - 7.5 мг, кроскармеллоза натрия - 7.5 мг, магния стеарат - 3 мг, индигокармин алюминиевый лак (E132) (содержит около 13% индигокармина (E132) и алюминия гидроксида до 100%) - 1.5 г, натрия сахаринат - 1.5 мг.

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

***Таблетки*** светло-голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, круглые, двояковыпуклые, с крестообразной риской на одной стороне, переходящей на боковые грани, поверхность каждой из 4-х частей таблетки скошена к рискам, на другой стороне таблетки гравировка "50".

| | **1 таб.** |
|---|---|
| силденафила цитрат | 70.2 мг, |
| что соответствует содержанию силденафила | 50 мг |

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 137.8 мг, кальция гидрофосфат безводный - 52.2 мг, коповидон - 15 мг, кроскармеллоза натрия - 15 мг, магния стеарат - 6 мг, индигокармин алюминиевый лак (E132) (содержит около 13% индигокармина (E132) и алюминия гидроксида до 100%) - 0.75 мг, натрия сахаринат - 3 мг.

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

***Таблетки*** светло-голубого цвета с белыми и синими вкраплениями, круглые, двояковыпуклые, с крестообразной опоясывающей риской, на одной стороне поверхность каждой из 4-х частей таблетки скошена к рискам, на другой стороне таблетки гравировка "100".

| | **1 таб.** |
|---|---|
| силденафила цитрат | 140.4 мг, |
| что соответствует содержанию силденафила | 100 мг |

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 275.7 мг, кальция гидрофосфат безводный - 104.4 мг, коповидон - 30 мг, кроскармеллоза натрия - 30 мг, магния стеарат - 12 мг, индигокармин алюминиевый лак (E132) (содержит около 13% индигокармина (E132) и алюминия гидроксида до 100%) - 1.5 мг, натрия сахаринат - 6 мг.

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

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

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Силденафил - мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфат (цГМФ)-специфической фосфодиэстеразы 5 типа (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 человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ5 in vitro, его активность в отношении ФДЭ5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ6 - в 10 раз; ФДЭ1 - более чем в 80 раз; ФДЭ2, ФДЭ4, ФДЭ7-ФДЭ11 - более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3, что имеет важнейшее значение, поскольку ФДЭ3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция.

Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение систолического АД в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8.3 мм рт.ст., а диастолического АД - 5.3 мм рт.ст.

Более выраженное, но также преходящее действие на АД отмечалось у пациентов, принимавших нитраты.

У некоторых пациентов через 1 ч после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста Фарнсворта-Мунселя 100 выявлено легкое и преходящее нарушение способности различать оттенки цвета (синего/зеленого). Через 2 ч после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭ6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывает влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

***Фармакокинетика***

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

*Всасывание*

Силденафил быстро всасывается из ЖКТ. $C_{max}$ препарата в плазме крови достигаются в течение 30-120 мин (в среднем через 60 мин) при приеме внутрь натощак. Биодоступность варьирует от 25 до 63%. Прием пищи увеличивает время абсорбции силденафила на 60 мин и снижает $C_{max}$ препарата в плазме крови на 29%. Однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%).

*Распределение*

Связывание с белками плазмы крови - 96%. Средний $V_d$ силденафила - 105 л. Менее 0.0002% дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата. Силденафил не оказывал влияния на подвижность или морфологию сперматозоидов.

*Метаболизм*

Метаболизируется в печени путем микросомального окисления изоферментами CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь). Основной циркулирующий активный метаболит (N-десметилметаболит), образующийся в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет около 50% активности силденафила.

*Выведение*

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

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), циррозом печени и у пожилых людей клиренс силденафила снижен.

## Показания к применению:

— лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

## Относится к болезням:

- Нарушения эрекции

## Противопоказания:

— одновременный прием донаторов оксида азота (например, амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах;

— применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (АД ≤ 90/50 мм рт.ст.));

— недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда;

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

— тяжелая печеночная недостаточность;

— одновременный прием ритонавира;

— одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции;

— применение препарата у женщин;

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата.

С *осторожностью* следует применять у пациентов с артериальной гипертензией (АД > 170/100 мм рт.ст.); жизнеугрожающими аритмиями; обструктивными заболеваниями выводного отдела левого желудочка сердца (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия); анатомической деформацией полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони); потерей зрения на один глаз в результате неартериальной передней ишемической оптической невропатии; заболеваниями, предрасполагающими к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия); заболеваниями, сопровождающимися кровотечением; язвенной болезнью в стадии обострения; при одновременном приеме альфа-адреноблокаторов.

## Способ применения и дозы:

Внутрь, примерно за 1 ч до планируемой сексуальной активности. Разовая доза для **взрослых** - 50 мг 1 раз/сут. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза - 100 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин)** рекомендуется снизить дозу препарата Торнетис до 25 мг.

Поскольку у **пациентов с печеночной недостаточностью** снижается выведение силденафила, рекомендуемая доза препарата Торнетис - 25 мг.

Корректировки дозы препарата Торнетис у **пожилых пациентов** не требуется.

При совместном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Торнетис должна составлять 25 мг.

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать препарат Торнетис следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Торнетис.

## Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций (ВОЗ): очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

*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 полей зрения.

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

*Со стороны органов дыхания:* часто - заложенность носа; редко - носовое кровотечение.

*Со стороны ЖКТ:* 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:* нечасто - кровотечение из полового члена, гематоспермия; частота неизвестна - приапизм, пролонгированная эрекция.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто - гематурия.

*Прочие:* редко - боль в груди, усталость.

## Передозировка:

*Симптомы:* головная боль, "приливы" крови к коже лица, головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения.

В исследованиях у здоровых добровольцев при однократном приеме препарата в дозах до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще.

*Лечение:* в случае передозировки необходимо принять стандартные симптоматические меры. Диализ не ускоряет выведение препарата, поскольку силденафил прочно связывается с белками плазмы крови и не выводится с мочой.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Силденафил не применяется у женщин.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

*Влияние других лекарственных средств на метаболизм силденафила*

Метаболизм силденафила происходит, в основном, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличивать клиренс силденафила.

При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено снижение клиренса силденафила.

Циметидин (800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при одновременном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%.

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином, специфическим ингибитором CYP3A4 (при приеме эритромицина 2 раза/сут по 500 мг в течение 5 дней), на фоне достижения постоянного уровня эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%.

При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и саквинавира, являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором CYP3A4 (при приеме саквинавира 3 раза/сут в дозе 1200 мг), на фоне достижения постоянного уровня саквинавира в крови, $C_{max}$ силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетические параметры саквинавира.

Более мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила.

Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и мощным ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 (при приеме 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 приблизительно составляла 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила - 5 нг/мл).

Грейпфрутовый сок, слабый ингибитор CYP3A4, может умеренно повышать плазменные концентрации силденафила.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), 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.

Одновременный прием 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.

Никорандил представляет собой гибрид нитрата и активатора калиевых каналов. Из-за наличия нитратного компонента он может вступать в серьезные взаимодействия с силденафилом.

*Влияние силденафила на другие лекарственные средства*

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ($ИК_{50}$ >150 мкМ).

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 приеме альфа-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 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 7/7 мм рт.ст., 9/5 мм рт.ст. и 8/4 мм рт.ст., соответственно, а в положении стоя - 6/6 мм рт.ст., 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 (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено.

Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетические параметры ингибиторов ВИЧ-протеазы при их постоянной концентрации в крови, таких как саквинавир и ритонавир, одновременно являющихся субстратами CYP3A4.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальном уровне этанола в крови в среднем 80 мг/дл.

У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет: систолического - на 8 мм рт.ст., диастолического - на 7 мм рт.ст.

Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

## Особые указания и меры предосторожности:

Для диагностики нарушений эрекции, определения их возможных причин и выбора адекватного лечения необходимо

собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование.

Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу эректильной дисфункции врачу следует направить пациента на обследование состояния сердечно-сосудистой системы. Применение силденафила противопоказано у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, артериальной гипотензией (АД < 90/50 мм рт. ст.). Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению артериального давления, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Торнетис врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка сердца (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

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 постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать силденафил следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила. Кроме того, врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссида натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека in vitro. Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью.

В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, сообщалось о внезапном снижении или потере слуха у пациентов. Однако в большинстве случаев у этих пациентов имелись факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным снижением или потерей слуха. Пациента следует предупредить о том, что в случае внезапного снижения или потери слуха необходимо прекратить терапию силденафилом, и немедленно проконсультироваться с врачом.

Безопасность и эффективность силденафила совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

*Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата*

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Данных об отрицательном влиянии Торнетис в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Однако поскольку при приеме препарата возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

***При нарушениях функции почек***

У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин)** рекомендуется снизить дозу препарата Торнетис до 25 мг.

***При нарушениях функции печени***

Поскольку у **пациентов с печеночной недостаточностью** снижается выведение силденафила, рекомендуемая доза препарата Торнетис - 25 мг.

***Применение в пожилом возрасте***

Корректировки дозы препарата Торнетис у **пожилых пациентов** 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 25°С.

## Срок годности:

2 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Tornetis