

Состав

действующее вещество: tadalafil;

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит тадалафил 20 мг;

другие составляющие: лактоза, моногидрат; натрия кроскармеллоза; натрия лаурилсульфат; гидроксипропилцеллюлоза; целлюлоза микрокристаллическая; стеарат магния; пленочное покрытие Опадри II желтый 31K32498 (лактоза, моногидрат; гипромеллоза; титана диоксид (E 171); железа оксид желтый (E 172); триацетин; железа оксид черный (E 172)).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: каплевидные таблетки, покрытые плёночной оболочкой желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения нарушений эрекции. Код АТХ G04B E08.

Фармакодинамика

Механизм действия

Тадалафил является селективным обратимым ингибитором циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) – специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5). Когда сексуальная стимуляция приводит к локальному высвобождению оксида азота, ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом продуцирует повышенные уровни цГМФ в пещеристом теле. Это приводит к релаксации гладких мышц и притоку крови к тканям полового члена, создавая тем самым эрекцию. Тадалафил бездействует без сексуальной стимуляции.

Эффект ингибирования концентрации цГМФ в пещеристом теле также наблюдается в гладких мышцах простаты, мочевом пузыре и их сосудах, которые переносят кровь в вышеуказанные органы. Возникающая при этом сосудистая релаксация приводит к повышению перфузии крови и может быть причиной уменьшения симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Эти сосудистые эффекты могут быть дополнены ингибированием активности афферентных нервов мочевого пузыря и релаксацией гладких мышц простаты и мочевого пузыря.

Фармакодинамические эффекты

Исследования *in vitro* показали, что тадалафил является селективным ингибитором ФДЭ-5. ФДЭ-5 – фермент, который был найден в гладких мышцах пещеристого тела, сосудистых и висцеральных гладких мышцах, скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке. Воздействие тадалафила на ФДЭ-5 сильнее, чем на другие фосфодиэстеразы. Действие тадалафила на ФДЭ-5 в 10 000 раз превышает его влияние на ферменты ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-4 и ФДЭ-7, присутствующие в сердце, мозге, сосудах, печени, лейкоцитах, скелетной мускулатуре и других органах. Тадалафил в 10 000 раз мощнее по отношению к ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3, являющимся ферментом, имеющимся в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность по ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3 важна потому, что ФДЭ-3 является ферментом, который играет определенную роль в сокращении сердечной мышцы. Кроме того, тадалафил примерно в 700 раз мощнее по отношению к ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-6, являющимся ферментом, присутствующим в сетчатке и ответственным за фототрансдукцию. Тадалафил также в 10 000 раз мощнее ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-7, ФДЭ-8, ФДЭ-9 и ФДЭ-10.

Клиническая эффективность и безопасность

Тадалафил, введенный здоровым добровольцам, по сравнению с плацебо существенно не влияет на показатели систолического и диастолического артериального давления в положении лежа (среднее максимальное снижение 1,6/0,8 мм рт. ст. соответственно), систолического и диастолического артериального давления в положении стоя. среднее максимальное снижение 0,2/4,6 мм рт.ст., соответственно) и на частоту сердечных сокращений.

В исследовании влияния тадалафила на зрение с использованием теста оценки цветового восприятия Farnsworth-Munsell 100 Hue было установлено, что тадалафил не ухудшает распознавание цветов (синий/зеленый). Полученные данные клинического исследования подтверждают низкое родство тадалафила в отношении ФДЭ-6 по сравнению с ФДЭ-5. В ходе всех клинических исследований редко (< 0,1%) сообщалось об изменениях в распознавании цветов.

Опубликованные результаты исследований с участием мужчин для оценки потенциального воздействия на сперматогенез тадалафила в дозе 10 мг и 20 мг при частоте приема 1 раз/сут свидетельствуют о клинически незначительном снижении количества и концентрации спермы, ассоциированном с приемом тадалафила. Эти эффекты не были связаны с изменениями других характеристик, таких как подвижность сперматозоидов, морфология и уровень фолликулостимулирующего гормона в крови.

Эректильная дисфункция

В клинических исследованиях тадалафил продемонстрировал статистически значимое улучшение эректильной функции, действенность в течение 36 часов и выявление эффекта уже через 16 минут после приема дозы по сравнению с плацебо (прием тадалафила при необходимости).

В исследовании с участием пациентов с вторичной эректильной дисфункцией по поводу повреждения спинного мозга тадалафил выявлял значительное улучшение эректильной функции, а в среднем коэффициент успешных попыток при приеме в дозе 10 мг или 20 мг (подбор дозы, применение при необходимости) составил 48% по сравнению с 17% в группе плацебо.

Применение тадалафила в дозах 2,5 мг, 5 мг и 10 мг 1 раз в сутки оценивалось в ходе клинических исследований с участием пациентов всех возрастов (от 21 до 82 лет) и различных этнических групп с эректильной дисфункцией разных степеней тяжести (легкая, средняя, тяжелая) и разной этиологии. В ходе исследований эффективности в общей популяции в среднем коэффициент успешных попыток был 57% и 67% при приеме тадалафила в дозе 5 мг и 50% при приеме – в дозе 2,5 мг по сравнению с 31% и 37% в группе плацебо. В исследованиях с участием пациентов с вторичной эректильной дисфункцией относительно диабета в среднем коэффициент успешных попыток составлял 41% и 46% при приеме тадалафила в дозе 5 мг и 2,5 мг соответственно по сравнению с 28% в группе плацебо.

Большинство пациентов в вышеприведенных исследованиях ранее принимали ингибиторы ФДЭ-5 в случае необходимости. В исследовании пациенты, ранее не применявшие ингибиторы ФДЭ-5, получали тадалафил в дозе 5 мг 1 раз в день и плацебо. В среднем коэффициент успешных попыток составлял 68% в группе приема тадалафила по сравнению с 52% в группе плацебо.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Применение тадалафила исследовалось в клинических исследованиях с участием пациентов с симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В ходе этих клинических исследований тадалафил в дозе 5 мг показал улучшение состояния пациента по общей международной шкале простатических симптомов (МБПС) по сравнению с плацебо. Улучшение состояния пациента по МБПС наблюдалось уже после 1 недели лечения.

В ходе одного из этих исследований оценивалось как улучшение эректильной функции, так и ослабление симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пациентов с обеими состояниями. В среднем процент

успешных попыток полового акта на одного человека в исследовании составил 71,9% в группе приема тадалафила в дозировке 5 мг, а в группе плацебо – 48,3%.

Поддержание достигнутого эффекта тадалафила оценивалось в ходе дополнительного открытого исследования, по результатам которого было установлено, что улучшение по общей международной шкале простатических симптомов, наблюдавшееся в течение 12 недель, сохраняется дополнительно до 1 года после лечения тадалафилом в дозе 5 мг.

Фармакокинетика

Абсорбция

Тадалафил хорошо всасывается после приема внутрь. Средняя максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в среднем через 2 ч после приема. Абсолютная биодоступность тадалафила после приема перорально не устанавливалась.

Скорость и степень всасывания тадалафила не зависят от приема пищи, таким образом препарат можно принимать с пищей или без нее. Время приема дозы (утро или вечер) не оказывало клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания.

Распределение

Средний объем распределения составляет около 63 л, указывая на то, что тадалафил распределяется в ткани. При терапевтических концентрациях 94% тадалафила связывается с протеинами плазмы крови. На связывание с протеинами не влияет нарушение функций почек. Менее 0,0005% введенной дозы было обнаружено в сперме здоровых добровольцев.

Метаболизм

Тадалафил предпочтительно метаболизируется изоформой 3A4 цитохрома P450 (CYP). Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Этот метаболит имеет активность в отношении ФДЭ 5 в 13 000 раз меньше тадалафила. Таким образом, ожидается, что метаболит не будет проявлять клинической активности в наблюдаемых концентрациях.

Вывод

Клиренс перорального тадалафила составляет 2,5 л/ч, а средний период полувыведения – 17,5 часа у здоровых субъектов. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в большей степени

кишечником (приблизительно 61% дозы) и в меньшей – почками (почти 36% дозы).

Фармакокинетика тадалафила у здоровых добровольцев линейно пропорциональна времени и дозе. В диапазоне доз от 2,5 до 20 мг экспозиция (AUC) повышается пропорционально дозе. Постоянная концентрация в плазме крови достигается в течение 5 дней при ежедневном приеме один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Здоровые добровольцы пожилого возраста (65 лет или старше) имели более низкие значения клиренса тадалафила при приеме внутрь, что приводило к повышению на 25% AUC по сравнению со здоровыми добровольцами в возрасте 19–45 лет. Этот возрастной эффект не клинически значим и не требует регулирования дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью

В ходе исследований по клинической фармакологии с применением разовой дозы тадалафила (5–20 мг) AUC тадалафила практически удвоилась у пациентов со слабой (клиренс креатинина от 51 до 80 мл/мин) или умеренной (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин). недостаточностью, а также у пациентов с последней стадией почечной болезни на диализе. У пациентов, находившихся на гемодиализе, C_{max} была на 41% выше, чем у здоровых добровольцев. Влияние гемодиализа на выведение тадалафила можно пренебречь.

Пациенты с печеночной недостаточностью

AUC тадалафила у пациентов со слабой и умеренной печеночной недостаточностью (классы А и В по шкале Чайлда – Пью) сравнима с экспозицией у здоровых добровольцев при применении дозы 10 мг. Данные по безопасности применения тадалафила пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлда – Пью) ограничены. При назначении препарата врач должен внимательно оценить индивидуальные преимущества/риски. Данных по применению в дозе выше 10 мг пациентам с печеночной недостаточностью нет.

Пациенты с сахарным диабетом

AUC тадалафила у больных сахарным диабетом была примерно на 19% ниже, чем у здоровых добровольцев. Эта разница в экспозиции не требует регулировки дозы.

Показания

- Лечение эректильной дисфункции у взрослых мужчин.
- Препарат эффективен для лечения эректильной дисфункции при наличии сексуальной стимуляции.
- Лекарственное средство не показано для применения женщинам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата.

Сердечные заболевания:

- инфаркт миокарда за последние 90 дней;
- нестабильная стенокардия или стенокардия, возникающая во время половых актов;
- сердечная недостаточность, соответствующая классу 2 или выше по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, за последние 6 месяцев;
- неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (< 90/50 мм. рт. ст.) или неконтролируемая гипертензия;
- инсульт за последние 6 месяцев; другие сердечные заболевания, при которых сексуальная активность нежелательна (врачи должны учитывать потенциальный сердечный риск,
- ассоциированный с сексуальной активностью, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе).

Потеря зрения одного глаза в результате неартериальной передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН) независимо от того, было это связано с предыдущим влиянием ингибиторов ФДЭ-5 или нет (см. раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение органических нитратов в любой лекарственной форме (в ходе клинических исследований тадалафил проявил свойство усиливать гипотензивный эффект нитратов. Считается, что это следствие комбинированного влияния эффектов нитратов и тадалафила на путь оксид азота/цГМФ) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другими видами взаимодействий»).

Одновременное применение стимуляторов гуанилатциклазы, таких как риоцигуат (потенциально это может привести к симптоматической гипотензии) (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследование по взаимодействиям было проведено с дозами 10 и 20 мг, данные представлены ниже. Клинически значимое взаимодействие при применении более высоких доз не может быть исключено, если такое наблюдалось при применении тадалафила в более низких дозах (10 мг).

Воздействие других лекарственных средств на тадалафил

Ингибиторы цитохрома CYP450

Тадалафил метаболизируется преимущественно CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 – кетаконазол (в дозе 200 мг/сут) – увеличивает AUC тадалафила (в дозе 10 мг) в 2 раза, а C_{max} – на 15% относительно значений AUC и C_{max} одного тадалафила. Кетоконазол (в дозе 400 мг/сут) увеличивает AUC тадалафила (в дозе 20 мг) в 4 раза, а C_{max} – на 22%. Ритонавир, ингибитор протеаз (в дозе 200 мг дважды в сутки), ингибирующий CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6, увеличивает AUC тадалафила (в дозе 20 мг) в 2 раза, не изменяя C_{max}. Хотя специфические взаимодействия не были исследованы, другие ингибиторы протеазы, такие как саквинавир и другие ингибиторы CYP3A4, такие как эритромицин, кларитромицин, итраконазол и грейпфрутовый сок, следует применять с осторожностью, поскольку ожидается, что при одновременном применении они будут повышать концентрацию и давала. Как следствие, может повышаться частота возникновения побочных реакций (см. «Побочные реакции»).

Транспортеры

Влияние транспортеров, например р-гликопротеинов, на распределение тадалафила неизвестно. Таким образом, существует вероятность лекарственного взаимодействия, опосредованного ингибированием транспортеров.

Индукторы цитохрома CYP450

Индуктор CYP3A4 рифампицин снижает величину AUC тадалафила на 88% по сравнению со значением AUC одного только тадалафила (в дозе 10 мг). Можно предположить, что снижение концентрации приведет к снижению эффективности тадалафила. Одновременное применение других индукторов CYP3A4, таких как фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин, также может снижать концентрацию тадалафила в плазме крови.

Влияние тадалафила на другие лекарственные средства

Нитраты

В ходе клинических исследований тадалафил (в дозе 5 мг, 10 мг, 20 мг) проявлял свойство усиливать гипотензивные эффекты нитратов. Таким образом, применение тадалафила пациентами, получающими лечение органическими нитратами в любой форме, противопоказано. Если для пациента, которому назначен тадалафил в любой дозе (2,5–20 мг), применение нитратов является медицинской необходимостью при угрожающем жизни состоянии, то перед применением препаратов нитратов должно пройти не менее 48 часов после последнего приема тадалафила. В таком случае применение нитратов должно происходить под контролем с надлежащим мониторингом гемодинамических показателей.

Антигипертензивные препараты (в том числе блокаторы кальциевых каналов)

При одновременном применении тадалафила (в дозе 5 мг 1 раз в сутки или в виде разовой дозы 20 мг) с блокатором α -адренорецепторов доксазозином (в дозе 4–8 мг/сут) наблюдалось значительное усиление гипотензивного эффекта последнего. Этот эффект длится до 12 часов и может проявляться отдельными симптомами, в том числе посредством головокружения. Такая комбинация препаратов не рекомендуется для применения (см. раздел «Особенности применения»).

В ходе исследований взаимодействия с участием ограниченного количества здоровых добровольцев не сообщалось о вышеуказанных эффектах при одновременном применении с алфузозином или тамсулозином. Следует с осторожностью применять тадалафил пациентам, получающим лечение блокаторами α -адренорецепторов, особенно лицам пожилого возраста. Лечение следует начинать с минимальной дозировки и постепенно увеличивать дозу.

В ходе исследований клинической фармакодинамики изучался потенциал тадалафила усиливать гипотензивные эффекты основных антигипертензивных средств. Исследовались основные классы препаратов: блокаторы кальциевых каналов (амлодипин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл), блокаторы β -адренорецепторов (метопролол), тиазидные диуретики (бендрофлуазид) и блокаторы рецепторов ангиотензина II блокаторами β -адренорецепторов и/или блокаторами α -адренорецепторов). Тадалафил (в дозе 10 мг кроме исследований взаимодействия с блокаторами рецепторов ангиотензина II и амлодипином, где изучался эффект дозы 20 мг) не проявлял значимого взаимодействия с вышеупомянутыми классами лекарственных средств. В ходе другого исследования клинической фармакологии изучалось сопутствующее применение тадалафила (в дозе 20 мг) с несколькими гипотензивными препаратами (до четырех). У пациентов, принимавших несколько

антигипертензивных средств, изменения АД зависели от уровня контроля АД. Таким образом, у пациентов с хорошо контролируемой гипертензией снижение давления было незначительным и отвечало такому у здоровых добровольцев. У пациентов с тяжело контролируемой артериальной гипертензией наблюдалось большее снижение АД, хотя у большинства больных снижение давления не сопровождалось гипотензивными симптомами. У пациентов, получающих одновременную терапию антигипертензивными лекарственными средствами, применение тадалафила в дозе 20 мг может приводить к снижению АД, которое (кроме случая одновременного применения с блокаторами α -адренорецепторов) является незначительным и клинически незначимым. Анализ данных 3 фазы клинического исследования не выявил разницы в побочных реакциях, возникающих у пациентов, получавших лечение тадалафилем с одновременным применением антигипертензивных средств и лечения только тадалафилем. Несмотря на это, необходимо давать соответствующие рекомендации по возможному снижению АД пациентам, которые лечатся гипотензивными лекарственными средствами и тадалафилем.

Риоцигуат

В ходе доклинических исследований был обнаружен аддитивный гипотензивный эффект при одновременном применении ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. В ходе клинических исследований было обнаружено, что риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ-5. Нет доказательств благоприятного клинического эффекта этой комбинации в исследуемой популяции. Одновременное применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ-5, в том числе тадалафилем, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Ингибиторы 5- α -редуктазы

В ходе клинического исследования, в котором сравнивалось одновременное применение тадалафила (в дозе 5 мг) и финастерида (в дозе 5 мг) с приемом плацебо и финастерида (в дозе 5 мг) для устранения симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы, не было обнаружено никаких новых реакций. Однако, поскольку собственно исследование взаимодействия лекарственных средств для оценки эффектов тадалафила и ингибиторов 5- α -редуктазы не проводилось, следует с осторожностью применять тадалафил пациентам, получающим лечение ингибиторами 5- α -редуктазы.

Субстраты CYP1A2 (например, теофиллин)

В ходе исследования клинической фармакологии при приеме тадалафила (в дозе 10 мг) с теофиллином (неселективным ингибитором фосфодиэстеразы) не наблюдалось никакого фармакокинетического взаимодействия. Единственным

фармакодинамическим эффектом было незначительное повышение сердечного ритма (3,5 удара/мин). Необходимо учитывать возможность возникновения этого эффекта при одновременном применении тадалафила и теофиллина, несмотря на то, что он не имеет клинической значимости.

Этинилэстрадиол и тербуталин

Тадалафил повышал биодоступность пероральных лекарственных форм с этинилэстрадиолом. Такое увеличение биодоступности можно ожидать при одновременном применении с тербуталином, хотя клинические последствия этой комбинации неизвестны.

Алкоголь

Употребление алкоголя (средняя максимальная концентрация 0,08%) не влияло на одновременное применение тадалафила (в дозе 10 или 20 мг). Также не наблюдалось изменений концентрации тадалафила в течение следующих 3 ч после его одновременного приема с алкоголем. Алкоголь принимали таким образом, чтобы достичь максимального уровня абсорбции алкоголя (прием натощак после ночного голодания и без приема пищи в течение 2 ч после употребления алкоголя). Прием тадалафила (в дозе 20 мг) не приводил к статистически значимому снижению АД на фоне употребления алкоголя (0,7 г/кг, или примерно 180 мл 40 % алкоголя для мужчины с весом тела 80 кг), однако у некоторых пациентов наблюдалось постуральное головокружение и ортостатическая гипотензия. Прием тадалафила на фоне низших доз алкоголя (0,6 г/кг) не приводил к артериальной гипотензии, а головокружение наблюдалось с той же частотой, что и при приеме одного алкоголя. Воздействие алкоголя на познавательные функции не усиливалось при одновременном применении тадалафила (в дозе 10 мг).

Лекарственные средства метаболизируются с участием цитохрома P-450

Не ожидается, что тадалафил приведет к клинически значимому ингибированию или индуцированию клиренса лекарственных средств, метаболизирующихся изоформами CYP450. В ходе клинических исследований было доказано, что тадалафил не ингибирует и не индуцирует изоформы CYP450, в т. ч. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 и CYP2C19.

Субстраты CYP2C9 (например, R-варфарин)

Тадалафил (в дозе 10 мг и 20 мг) не оказывал клинически значимого эффекта на AUC S-варфарина или R-варфарина (субстраты CYP2C9), а также не оказывал влияния на протромбиновое время, индуцированное варфарином.

Ацетилсалициловая кислота

Тадалафил (в дозе 10 мг и 20 мг) не потенцировал увеличение времени кровотечения, вызванного ацетилсалициловой кислотой.

Противодиабетические лекарственные средства

Специфические исследования взаимодействия тадалафила с противодиабетическими лекарственными средствами не проводились.

Особенности применения

Перед применением препарата врачу следует собрать медицинский анамнез и провести обследование физического состояния пациента, определить потенциальные причины эректильной дисфункции и назначить соответствующий курс лечения.

Перед назначением любого лечения эректильной дисфункции следует учесть состояние сердечно-сосудистой системы пациента, поскольку существует определенная степень сердечного риска, ассоциированная с сексуальной активностью. Тадалафил оказывает сосудорасширяющий эффект, что может приводить к незначительному и транзиторному снижению АД (см. раздел «Фармакологические свойства») и потенцированию гипотензивного эффекта нитратов (см. раздел «Противопоказания»).

Оценка эректильной дисфункции должна включать определение потенциальной первопричины и ее надлежащее лечение после медицинского обследования. Неизвестно, эффективен ли тадалафил для пациентов, перенесших операцию на тазовых костях или радикальную простатэктомию без сохранения нервов.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

В ходе клинических исследований и послерегистрационного применения тадалафила сообщалось о серьезных явлениях со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе об инфаркте миокарда, внезапной сердечной смерти, нестабильной стенокардии, желудочковой аритмии, нарушении мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, тахикардию. Большинство пациентов, у которых наблюдались такие побочные реакции, имели факторы риска со стороны сердечно-сосудистой системы. В то же время невозможно точно установить, связаны ли вышеуказанные явления с факторами риска, применением тадалафила, сексуальной активностью пациентов или с комбинацией этих или других факторов.

Лекарственное средство применять с осторожностью пациентам, принимающим α 1-блокаторы, так как у некоторых больных одновременный прием этих средств может привести к симптоматической гипотензии (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). Комбинированное применение тадалафила и доксазозина не рекомендуется.

Воздействие на органы зрения

Сообщалось о случаях ухудшения зрения и неартериальной передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН) при применении тадалафила и других ингибиторов ФДЭ-5. В случае внезапной потери зрения пациент должен немедленно прекратить применение препарата и обратиться за медицинской помощью (см. «Противопоказания»).

Воздействие на органы слуха

После применения тадалафила сообщалось о случаях внезапной потери слуха. Хотя в некоторых случаях присутствовали другие факторы риска (такие как пожилой возраст, диабет, гипертония и потеря слуха в анамнезе), пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью при внезапном снижении или потере слуха.

Риск приапизма

Пациентам, у которых возникают эрекции, продолжающиеся 4 часа или больше, следует немедленно обращаться за медицинской помощью. Если не будет немедленно проведено лечение приапизма, это может привести к повреждению тканей полового члена и долговременной потере потенции.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с анатомическими деформациями полового члена (такими как угловое искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или пациентам, имеющим состояния, способствующие приапизму (такие как серповидноклеточная анемия, миеломная болезнь).

Применение пациентам с нарушением функций печени

Данные о безопасности применения тадалафила пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс C по шкале Чайлда – Пью) ограничены. В случае применения препарата таким пациентам следует тщательно оценить индивидуальные преимущества/риски терапии.

Одновременное применение с ингибиторами CYP3A4

Препарат следует применять с осторожностью пациентам, принимающим ингибиторы СYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, эритромицин), поскольку при одновременном применении с тадалафилом наблюдается увеличение его концентрации (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Одновременное применение с другими лекарственными средствами для лечения эректильной дисфункции

Безопасность и эффективность применения тадалафила в комбинации с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими средствами для лечения эректильной дисфункции не исследовались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Применение пациентам с непереносимостью галактозы

Препарат содержит лактозу, поэтому не следует применять пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции и дефицитом лактазы Лаппа.

Воздействие на фертильность

Эффекты, которые могут указывать на ухудшение фертильности, отмечались у собак. В ходе двух клинических исследований было установлено, что такой эффект не ожидается у людей, хотя у некоторых мужчин наблюдалось снижение концентрации спермы (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Влияние тадалафила на способность управлять автотранспортом или другими механизмами незначительно. Хотя частота сообщений о явлениях головокружения в ходе клинических исследований с применением плацебо и в ходе клинических исследований с применением тадалафила была сходной, пациентам следует знать свою индивидуальную реакцию на препарат, прежде чем управлять автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат не предназначен для применения для женщин.

Беременность

Данные исследований применения тадалафила беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не оказали прямого или косвенного вредного влияния на беременность, развитие эмбриона или плода, роды и постнатальное развитие.

Кормление грудью

Имеющиеся фармакодинамические/токсикологические данные по животным свидетельствуют об экскреции тадалафила в молоко. Риск для грудного ребенка на грудном вскармливании не следует исключать.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для перорального применения. Таблетки можно принимать за 30 минут до ожидаемой сексуальной активности независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза тадалафила составляет 10 мг (применять препараты тадалафила в соответствующей дозировке) перед ожидаемой сексуальной активностью.

Пациентам, у которых тадалафил в дозе 10 мг не оказывает желаемого эффекта, препарат можно применять в дозе 20 мг.

Максимальная рекомендуемая частота приема – 1 раз в сутки.

Тадалафил в дозе 10 и 20 мг не рекомендован для ежедневного применения.

Если предполагается частое применение лекарственного средства (по крайней мере, дважды в неделю), режим ежедневного применения более низких доз тадалафила может быть более целесообразным исходя из выбора пациента и решения врача. Для таких пациентов рекомендуемая доза составляет 5 мг/сут (применять препараты тадалафила в соответствующей дозировке) примерно в одно и то же время. Дозу можно снижать до 2,5 мг/сут (применять препараты тадалафила в соответствующей дозировке) исходя из индивидуальной толерантности. Целесообразность длительного ежедневного применения следует периодически переоценивать.

Мужчины пожилого возраста

Отсутствует необходимость в коррекции дозировки.

Мужчины с нарушением функций почек

Отсутствует необходимость в коррекции дозировки для пациентов со слабой и умеренной почечной недостаточностью.

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью максимальная рекомендуемая доза составляет 10 мг (применять препараты тадалафила в соответствующей дозировке).

Мужчины с нарушением функций печени

Таким пациентам рекомендуется доза 10 мг (применять препараты тадалафила в соответствующей дозировке).

Клинические данные по безопасности применения тадалафила для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс C по шкале Чайлда – Пью) ограничены; В случае применения врач должен тщательно оценить индивидуальные преимущества/риски. Нет данных о применении тадалафила в дозе выше 10 мг пациентам с печеночной недостаточностью.

Мужчины с сахарным диабетом

Отсутствует необходимость в коррекции дозировки.

Дети

Нет данных о применении тадалафила детям для лечения эректильной дисфункции.

Передозировка

Симптомы. При однократном применении здоровыми добровольцами тадалафила в дозе до 500 мг и при многократном применении пациентами тадалафила в дозе до 100 мг/сут побочные реакции были аналогичны тем, что наблюдались при применении меньших доз тадалафила.

Лечение. При передозировке следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Гемодиализ оказывает незначительное влияние на выведение тадалафила.

Побочные реакции

Нежелательными эффектами, о которых сообщалось чаще всего при лечении эректильной дисфункции, были головные боли, диспепсия, боли в спине, миалгия, частота возникновения которых возрастала с увеличением дозы тадалафила. Побочные реакции были кратковременными, от легких до

умеренных.

Для оценки частоты возникновения побочных реакций используют следующую классификацию: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), редко (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частоту невозможно оценить из имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы:

нечасто – реакции гиперчувствительности; редко – ангионевротический отек².

Со стороны нервной системы:

часто – головная боль; нечасто – головокружение; редко – нарушение мозгового кровообращения¹ (в том числе геморрагические явления) и транзиторные ишемические атаки¹, обморок, мигрень², судороги, транзиторная амнезия.

Со стороны органов зрения:

нечасто – затуманивание зрения, чувство боли в глазах; редко – визуальный дефект поля, отек век, гиперемия конъюнктивы, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НАПИОН)², окклюзия вен сетчатки².

Со стороны органов слуха и равновесия:

нечасто – звон в ушах; редко – внезапная потеря слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто – приливы; нечасто – артериальная гипотензия³, артериальная гипертензия, тахикардия, пальпитация; редко – инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия², вентрикулярная аритмия².

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто – заложенность носа; нечасто – одышка, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительного тракта:

часто – диспепсия; нечасто – боль в животе, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто – сыпь; редко – крапивница, синдром Стивенса – Джонсона², эксфолиативный дерматит², гипергидроз (чрезмерное потоотделение).

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – гематурия.

Со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани:

часто – боль в спине и конечностях, миалгия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

нечасто – удлиненная эрекция; редко – приапизм, кровотечение из полового члена, гемоспермия.

Общие нарушения:

нечасто – боль в груди¹, периферические отеки, повышенная утомляемость; редко – отек лица², внезапная сердечная смерть^{1,2}.

1 - Большинство пациентов, у которых наблюдались такие побочные реакции, имели факторы риска со стороны сердечно-сосудистой системы.

2 - Побочные реакции, о которых сообщалось во время постмаркетинговых исследований и не наблюдались в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований.

3 - Чаще сообщалось при применении тадалафила вместе с антигипертензивными средствами.

Отдельные побочные реакции

Сообщалось о несколько более высокой частоте изменений ЭКГ, чаще всего – о синусовой брадикардии, у пациентов, получавших тадалафил 1 раз в сутки, по сравнению с таковой у пациентов, принимавших плацебо. Большинство изменений ЭКГ не были связаны с проявлением побочных реакций.

Особые группы пациентов

Данные по применению тадалафила пациентам старше 65 лет в ходе клинических исследований для лечения эректильной дисфункции ограничены. В ходе клинических исследований при применении тадалафила по необходимости (в дозе 20 мг) для лечения эректильной дисфункции диарея чаще возникала у пациентов старше 65 лет.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, чрезвычайно важны. Это позволяет постоянно наблюдать за соотношением польза/риск при применении лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке и недоступном для детей месте.

Упаковка

По 4 таблетки в блистере; по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

15 Теммуз Махаллеши Джамии Йолу Джаддеси №50 Гюнешли
Багджилар/Стамбул, Турция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).