

## **Состав**

*действующее вещество:* тадалафил (tadalafil)

1 таблетка содержит 20 мг тадалафила;

*вспомогательные вещества:* лактоза, кополивидон, кремния диоксид коллоидный, масло касторовое полиэтиоксилированное, гидрогенизированная целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, магния стеарат пленочное покрытие: Opadry II White 32K580001 (гипромеллоза НРМС 2910, лактоза, титана диоксид (Е 171), триацетин, тальк).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки 20 мг: белого цвета капсулоподобной формы, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью «T15» с одной стороны и «Н» - с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для лечения эректильной дисфункции.

Код ATX G04B E08.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

Тадалафил является селективным обратимым ингибитором циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) - специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5). Когда сексуальная стимуляция вызывает локальное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ 5 тадалафилом производит повышенные уровни цГМФ в пещеристых телах. Это приводит к релаксации гладких мышц и приливу 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, переносящих кровь в вышеуказанные органы. Сосудистая релаксация, которая

при этом возникает, приводит к повышению перфузии крови и может быть причиной уменьшения симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Эти сосудистые эффекты могут быть дополнены ингибирированием 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. Влияние тадалафила на ФДЭ5 сильнее, чем на другие фосфодиэстеразы. Действие тадалафила на ФДЭ5 в 10 000 раз превышает его влияние на ферменты ФДЭ 1, ФДЭ 2 и ФДЭ 4, что наличествуют в сердце, мозге, сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и других органах. Тадалафил в 10000 раз мощнее относительно ФДЭ 5 по сравнению с ФДЭ 3, что является ферментом, имеющимся в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ 3 важна, поскольку ФДЭ 3 является ферментом, который играет определенную роль в сокращении сердечной мышцы. Кроме того, тадалафил примерно в 700 раз мощнее относительно ФДЭ 5 по сравнению с ФДЭ 6, что является ферментом, имеющимся в сетчатке и ответственным за фототрансдукцию. Тадалафил также в 10000 раз мощнее относительно ФДЭ 5 по сравнению с ФДЭ 7, ФДЭ 8, ФДЭ 9 и ФДЭ 10.

### **Фармакокинетика**

**Всасывания.** Тадалафил хорошо всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме (max) достигается в среднем через 2 часа после приема. Биодоступность тадалафила после приема внутрь НЕ устанавливается.

Скорость и степень всасывания тадалафила не зависящие от еды, потому Тадафил можно принимать с пищей или без нее. Время введения дозы (утро или вечер) не имел клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания.

**Распределение.** Средний объем распределения составляет примерно 63 л, указывая на то, что Тадафил распределяется в ткани. При терапевтических концентрациях 94% тадалафила в плазме связано с белками. На связывание с белками не влияет нарушение функции почек.

Меньше 0,0005% введенной дозы было обнаружено в сперме здоровых добровольцев.

**Метаболизм.** Тадалафил преимущественно метаболизируется изоформой ЗА4 цитохрома Р450 (CYP). Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Этот метаболит активен в отношении ФДЭ5 в 13 000 раз меньше, чем тадалафил. Таким образом, ожидается, что метаболит будет проявлять клинической активности в концентрациях, которые наблюдаются.

**Вывод.** Клиренс перорального тадалафила составляет 2,5 л / час, а средний период полувыведения - 17,5 ч у здоровых добровольцев. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в большей степени с калом (примерно 61% дозы) и в меньшей - с мочой (около 36% дозы).

**Линейность / нелинейность фармакокинетики.** Фармакокинетика тадалафила у здоровых добровольцев линейно пропорциональна времени и дозы. В диапазоне доз от 2,5 до 20 мг площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается пропорционально дозе. Постоянная концентрация в плазме крови достигается в течение 5 дней при ежедневном приеме 1 раз в сутки.

Фармакокинетика препарата одинакова у пациентов с эректильной дисфункцией и у пациентов без нее.

### Отдельные группы пациентов

**Пациенты пожилого возраста.** Здоровые добровольцы пожилого возраста (старше 65 лет) имели 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 является клинически значимым и не требует коррекции дозы.

**Почекная недостаточность.** В процессе исследований по клинической фармакологии с применением разовой дозы тадалафила (5-20 мг) AUC тадалафила почти удвоилось у пациентов со слабой (клиренс креатинина от 51 до 80 мл / мин) или умеренной (клиренс креатинина от 31 до 50 мл / мин) почечной недостаточностью, также у пациентов с терминальной стадией почечной болезни на диализе. У пациентов, находившихся на гемодиализе, максимальная концентрация была на 41% выше, чем у здоровых добровольцев. Влиянием гемодиализа на вывод тадалафила можно пренебречь.

**Печеночная недостаточность.** AUC тадалафила у пациентов со слабой и умеренной печеночной недостаточностью (классы А и В по шкале Чайлд-Пью) сравнима с AUC у здоровых добровольцев при назначении дозы 10 мг. Данные о безопасности применения препарата пациентам с тяжелой печеночной

недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) ограничены. В случае назначения Тадафил врачу должен внимательно оценить индивидуальные предпочтения / риски. Нет данных относительно применения препарата в дозе выше 10 мг пациентам с печеночной недостаточностью.

*Пациенты с сахарным диабетом.* AUC тадалафила у больных сахарным диабетом была примерно на 19% ниже, чем у здоровых добровольцев. Эта разница в AUC не требует коррекции дозы.

## **Показания**

- Лечение эректильной дисфункции у взрослых мужчин.
- Препарат эффективен при наличии сексуальной стимулации.
- Препарат не показан для применения женщинам.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к тадалафила или к любому другому компоненту препарата.
- Известно, что тадалафил обладает свойством усиливать гипотензивное действие нитратов. Считается, что это является следствием сочетанного воздействия эффектов нитратов и тадалафила на путь оксида азота / цГМФ. Таким образом, тадалафил противопоказан пациентам, которые применяют органические нитраты в любой лекарственной форме.
- Препарат не следует применять мужчинам с сердечными заболеваниями, для которых половая активность нежелательна. Врачи должны учитывать потенциальный сердечный риск, ассоциированный с половой активностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Применение тадалафила противопоказано таким группам пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями:
  - пациенты с инфарктом миокарда, который произошел в течение последних 90 дней
  - пациенты с нестабильной стенокардией или стенокардией, возникает во время половых актов;
  - пациенты с сердечной недостаточностью, соответствует классу 2 или выше по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, которая имела место в течение последних 6 месяцев
  - пациенты с неконтролируемой аритмиией, артериальной гипотензией (<90/50 мм рт. Ст.) Или неконтролируемой гипертензией;
  - пациенты после инсульта, произошедшего в течение последних 6 месяцев.

Препарат противопоказан пациентам с потерей 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.

Одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5, в том числе тадалафил, со стимуляторами гуанилат циклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку потенциально это может привести к симптоматической гипотензии.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Клинически значимое взаимодействие при применении высоких доз не может быть исключена, если такая наблюдалась при применении препарата в низких дозах (10 мг).

### Влияние других лекарственных средств на тадалафил

#### *Ингибиторы цитохрома CYP450*

Тадалафил метаболизируется CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 - кетаконазол (200 мг ежедневно) - увеличивает AUC тадалафила (10 мг) в 2 раза и максимальной концентрации на 15% относительно значений AUC и Сmax одного тадалафила. Кетоконазол (400 мг в сутки) увеличивает AUC тадалафила (20 мг) в 4 раза и максимальной концентрации на 22%. Ритонавир, ингибитор протеаз (200 мг 2 раза в сутки), что ингибирует CYP3A4, CYP2C9, 2C19 и CYP2D6, увеличивает AUC тадалафила (20 мг) в 2 раза, не меняя Сmax. Хотя специфические взаимодействия были исследованы, другие ингибиторы протеазы, такие как саквинавир и другие ингибиторы CYP3A4, такие как эритромицин, кларитромицин, итраконазол и грейпфрутовый сок, следует назначать с осторожностью, поскольку ожидается, что при совместном применении они будут повышать концентрацию тадалафила в плазме крови ( см. раздел «Особенности применения»). Как следствие, может повышаться частота возникновения побочных реакций.

#### *Транспортеры*

Влияние транспортеров, например р-гликопротеинов, на распределение тадалафила неизвестен. Таким образом, существует вероятность лекарственного взаимодействия, опосредованной ингибирированием транспортеров.

#### *Индукторы цитохрома CYP450*

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

### *Влияние тадалафила на другие лекарственные средства*

**Нитраты.** Тадалафил (5 мг, 10 мг, 20 мг) проявлял свойство усиливать гипотензивные эффекты нитратов. Таким образом, применение препарата пациентами, которые получают лечение органическими нитратами в любой форме противопоказано. Если для пациента, которому назначен препарат в любой дозе (2,5-20 мг), применение нитратов медицинской необходимостью при угрожающем жизни состоянии, то перед применением препаратов нитратов должно пройти не менее 48 часов после последнего приема препарата. В таком случае нитраты применяют под контролем с надлежащим мониторингом гемодинамических показателей.

### *Антигипертензивные препараты (в том числе блокаторы кальциевых каналов)*

Во время совместного назначения тадалафила (в дозировке 5 мг 1 раз в сутки или в виде разовой дозы 20 мг) с блокатором  $\alpha$ -адренорецепторов доксазозином (4-8 мг в сутки) наблюдалось значительное усиление гипотензивного эффекта последнего. Этот эффект длится до 12 часов и может проявляться отдельными симптомами, в том числе в виде головокружения. Такая комбинация препаратов не рекомендуется для применения (см. Раздел «Особенности применения»).

Не сообщали о вышеуказанных эффектах при совместном применении с алфузозином или тамсулозином. Следует с осторожностью назначать Сиалис пациентам, которые получают лечение блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов, особенно лицам пожилого возраста. Лечение следует начинать с минимального дозирования и постепенно увеличивать дозу.

В процессе исследований клинической фармакодинамики изучали потенциал тадалафила усиливать гипотензивные эффекты основных антигипертензивных препаратов. Исследовали основные классы препаратов: блокаторы кальциевых каналов (амлодипин), ингибиторы АПФ (эналаприл), блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов (метопролол), тиазидные диуретики (бендрофлуазид) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (самостоятельно и в комбинации с тиазидными диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов и / или блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов). Тадалафил (в дозе

10 мг, кроме исследований взаимодействия с блокаторами рецепторов ангиотензина II и амлодипином, где изучали эффект дозы 20 мг) не проявлял значимого взаимодействия с вышеуказанными классами лекарственных средств. В процессе другого исследования клинической фармакологии изучали одновременное применение тадалафил (в дозе 20 мг) с несколькими гипотензивными препаратами (до четырех). У пациентов, принимавших несколько антигипертензивных средств, изменение артериального давления зависела от уровня контроля артериального давления. Таким образом, у пациентов с хорошо контролируемой гипертензией снижение артериального давления было незначительным и соответствовало таковому у здоровых добровольцев. У пациентов с трудноконтролируемых артериальной гипертензией наблюдалось более выраженное снижение артериального давления, хотя у большинства больных снижение давления не сопровождалось гипотензивными симптомами. У пациентов, получающих терапию антигипертензивными лекарственными средствами, применение тадалафил в дозе 20 мг может приводить к снижению артериального давления, которое (кроме случая одновременного применения с блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов) незначительное и клинически незначительное. Необходимо предоставлять соответствующие рекомендации относительно возможного снижения артериального давления пациентам, которые лечатся гипотензивными лекарственными средствами и тадалафилом.

### *Риоцигуат*

В процессе доклинических исследований был обнаружен аддитивный гипотензивный эффект при одновременном приеме ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. В процессе клинических исследований было обнаружено, что риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ 5. Не было доказательств благоприятного клинического эффекта этой комбинации в исследуемой популяции. Одновременное применение риоцигуату с ингибиторами ФДЭ-5, в том числе тадалафил, противопоказано.

### *Ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы*

Следует с осторожностью назначать Сиалис пациентам, которые получают лечение ингибиторами

### *5- $\alpha$ -редуктазы*

#### CYP1A2 субстраты (например, теофиллин)

Наблюдалось незначительное повышение сердечного ритма. Необходимо учитывать возможность возникновения этого эффекта при совместном

применении тадалафил 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 совместном применении с тербуталином, хотя клинические последствия этой комбинации неизвестны.

#### *Алкоголь*

Алкоголь (средняя максимальная концентрация 0,08%) не влиял на одновременное применение тадалафил (в дозе 10 мг или 20 мг). Также не наблюдали изменений концентрации тадалафил в течение следующих 3 часов после одновременного приема алкоголя с тадалафилом. Алкоголь применяли таким образом, чтобы достичь максимального уровня абсорбции алкоголя (быстрый прием без еды в течение 2 часов после применения). Прием тадалафил (в дозе 20 мг) не приводил бы к статистически значимому снижению артериального давления на фоне употребления алкоголя (0,7 г / кг), однако у некоторых пациентов наблюдали постуральное головокружение и ортостатической гипотензии. Прием тадалафил на фоне более низких доз алкоголя (0,6 г / кг) не вызывало артериальной гипотензии, а головокружение наблюдали с той же частотой, что и при употреблении алкоголя. Влияние алкоголя на познавательные функции не усиливалось при одновременном применении тадалафил (в дозе 10 мг).

#### *Лекарственные средства, которые метаболизируются с участием цитохрома P450*

Не ожидается, что тадалафил вызовет клинически значимое ингибирование или индукцию клиренса лекарственных средств, которые метаболизируются изоформами CYP450. Тадалафил не ингибируется и не индуцирует изоформы CYP450, в т. ч. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 и CYP2C19.

#### *CYP2C9 субстраты (например, R-варфарин)*

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

#### *Ацетилсалыцилова кислота*

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

### *Противодиабетические лекарственные средства*

Специфических исследований взаимодействия тадалафила с гипогликемическими лекарственными средствами не проводили.

### **Особенности применения**

#### *Перед началом лечения препаратом*

Перед применением препарата врачу следует определить первопричины эректильной дисфункции и назначить соответствующий курс лечения.

Перед началом любого лечения эректильной дисфункции врачи должны учитывать состояние сердечно-сосудистой системы пациентов, поскольку существует определенная степень сердечного риска, ассоциированный с половой активностью. Тадалафил проявляет сосудорасширяющий эффект, что может приводить к незначительному и транзиторному снижению артериального давления и потенцирование гипотензивного эффекта нитратов.

Перед началом терапии тадалафилом симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы необходимо обследовать пациента для исключения возможной карциномы предстательной железы и тщательно оценить состояние сердечно-сосудистой системы. Оценка эректильной дисфункции должна включать определение потенциальной первопричины и ее надлежащее лечение после соответствующего медицинского обследования. Неизвестно, эффективный препарат для пациентов, перенесших операцию на тазовых костях или радикальной простатэктомии без сохранения нервов.

#### *Сердечно-сосудистая система*

Сообщалось о серьезных явления со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе об инфаркте миокарда, внезапной сердечной смерти, нестабильной стенокардией, желудочковой аритмии, нарушения мозгового кровообращения, транзиторную ишемическую атаку, боль в груди, сердцебиение и тахикардию. Большинство пациентов, у которых наблюдались такие побочные реакции, имели факторы риска со стороны сердечно-сосудистой системы. В то же время невозможно точно установить, вышеуказанные явления связаны с факторами риска, применением препарата, половой активностью пациентов или с комбинацией этих или других факторов.

У пациентов, получающих сопутствующее лечение антигипертензивными средствами, тадалафил может усилить снижение артериального давления. Если начато ежедневную терапию препаратом, следует рассмотреть клиническую необходимость подбора дозы АД.

Необходимо с осторожностью назначать пациентам, которые принимают а1-блокаторы, так как у некоторых больных одновременный прием этих препаратов может привести к симптоматической гипотензии. Не рекомендуется комбинированное применение тадалафила и доксазозина.

### *Органы зрения*

Сообщалось о случаях ухудшения зрения и НАПИОН во время применения препарата и других ингибиторов ФДЭ-5. Анализ данных обсервационных исследований показал повышение риска развития острой НАПИОН у мужчин с эректильной дисфункцией после применения тадалафила или других ингибиторов ФДЭ 5. Поскольку повышение такого риска возможно во всех пациентов, принимающих тадалафил, врач должен предупредить пациента о необходимости немедленного прекращения применения тадалафила и обращения за медицинской помощью в случае внезапной потери зрения.

### *Ухудшение или внезапная потеря слуха*

Зафиксированы случаи внезапной потери слуха после применения тадалафила. Независимо от того, имелись другие факторы риска (такие как возраст, наличие диабета, артериальной гипертензии и случаи потери слуха в анамнезе), пациентов нужно предупредить о необходимости отмены тадалафила и обращения за медицинской помощью в случае внезапного ухудшения или потери слуха.

### *Почекная и печеночная недостаточность (для дозировок 2,5 мг и 5 мг)*

Ежедневное применение препарата не рекомендуется пациентам с серьезными почечными нарушениями в связи с повышенной AUC тадалафила, ограниченным клиническим опытом и слабой способностью влиять на его клиренс с помощью диализа.

Клинические данные о назначении препарата для ежедневного применения пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) ограничены.

Применение препарата ежедневно как для лечения эректильной дисфункции, так и для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы не оценивалось у пациентов с печеночной недостаточностью. Прежде чем

назначить препарат, врач должен тщательно оценить индивидуальные предпочтения / риск терапии.

#### *Печеночная недостаточность (для дозировок 10 мг и 20 мг)*

При назначении препарата пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) врач должен тщательно оценить индивидуальные предпочтения / риски терапии.

Приапизм и анатомическая деформация полового члена.

Пациентам, у которых возникает эрекция, которая длится 4:00 или более, следует указать на необходимость немедленно обращаться за медицинской помощью. Если не будет немедленно проведено лечение приапизма, то это может привести к повреждению тканей полового члена и в долгосрочной потери потенции.

Необходимо с осторожностью назначать пациентам с анатомической деформацией полового члена (такой как угловое искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или пациентам, которые имеют состояния, которые могут привести к приапизму (такие как серповидно-клеточная анемия, миеломная болезнь или лейкемия).

#### *Одновременное применение с ингибиторами CYP3A4*

Необходимо с осторожностью назначать пациентам, которые применяют ингибиторы CYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, эритромицин), поскольку при совместном применении с тадалафилом наблюдается увеличение концентрации AUC тадалафила.

Одновременное применение с другими лекарственными средствами для лечения эректильной дисфункции.

Безопасность и эффективность применения препарата в комбинации с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими средствами для лечения эректильной дисфункции исследовались, поэтому не рекомендуется принимать препарат в таких комбинациях.

#### *Лактоза*

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

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

Влияние на способность управлять машинами и механизмами незначительный. При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует учитывать индивидуальную реакцию на препарат (возможно снижение артериального давления, головокружение, нарушение зрения), особенно в начале лечения и при изменении дозировки.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат показан для применения женщинам.

*Беременность.* Данные исследований по применению тадалафилом беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного влияния на беременность, развитие эмбриона или плода, роды и постнатальное развитие. В качестве меры пресечения, желательно избегать применения препарата во время беременности.

*Период кормления грудью.* Имеющиеся фармакодинамические / токсикологические данные по животных свидетельствуют об экскреции тадалафил в молоко. Риск для младенца на грудном вскармливании не следует исключать. Препарат не следует применять во время кормления грудью.

*Фертильность.* Фертильность не ожидается, хотя в отдельных мужчин наблюдалось снижение концентрации спермы.

## **Способ применения и дозы**

Для перорального применения. Для передозировке следует принимать таблетки с соответствующим содержанием действующего вещества.

Эректильная дисфункция у взрослых мужчин. Рекомендуемая доза составляет 10 мг перед предполагаемой сексуальной активностью, независимо от приема пищи. Пациентам, у которых тадалафил в дозе 10 мг не оказывает желаемого эффекта, можно применять дозу 20 мг.

Препарат принимают не менее чем за 30 минут до ожидаемой сексуальной активности.

Максимальная рекомендованная частота приема - 1 раз в сутки.

Тадалафил в дозе 10 мг и 20 мг предназначен для применения перед предполагаемой сексуальной активностью и не рекомендуется для ежедневного

применения.

Если предполагается частое применение препарата (минимум 2 раза в неделю), режим ежедневного применения более низких доз препарата может быть целесообразным, исходя из выбора пациента и решение врача. Для таких пациентов рекомендуемая доза составляет 5 мг в сутки (применять препараты тадалафил в соответствующей дозировке в связи с невозможностью разделения таблетки), которую следует принимать примерно в одинаковое время. Дозу можно уменьшать до 2,5 мг в сутки (применять препараты тадалафил в соответствующей дозировке в связи с невозможностью разделения таблетки), исходя из индивидуальной переносимости препарата. Целесообразность длительного ежедневного применения следует периодически пересматривать.

### Особые группы пациентов

Мужчины пожилого возраста. Коррекция дозы не требуется.

Мужчины с почечной недостаточностью. Коррекция дозы не требуется для пациентов со слабой и умеренной почечной недостаточностью. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью максимально рекомендуемая доза составляет 10 мг при применении таблеток соответствующего дозирования. Ежедневное применение тадалафил в дозе 2,5 мг или 5 мг не рекомендуется для лечения пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и доброкачественной гиперплазией предстательной железы или эректильной дисфункцией.

Мужчины с печеночной недостаточностью. Для лечения эректильной дисфункции рекомендуемая доза составляет 10 мг перед предполагаемой сексуальной активностью и не зависит от приема пищи. Клинические данные о безопасности применения препарата пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) ограничены; в случае назначения препарата врач должен внимательно оценить индивидуальные предпочтения / риски.

Нет данных относительно применения препарата в дозе выше 10 мг пациентам с печеночной недостаточностью.

Ежедневное применение препарата как для лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, так и с эректильной дисфункцией ни оценивали у пациентов с повреждениями печени, поэтому врач должен тщательно оценить индивидуальные предпочтения / риск такой терапии.

Мужчины, с сахарным диабетом. Коррекция дозы не требуется.

## **Дети**

Препарат не предназначен для применения у детей.

## **Передозировка**

При однократном применении здоровым добровольцам тадалафила в дозе до 500 мг и при многократном применении тадалафила у пациентов с эректильной дисфункцией до 100 мг в сутки побочные эффекты были аналогичны тем, которые наблюдались при применении меньших доз препарата.

*Лечение.* В случае передозировки следует применять стандартную симптоматическую терапию. На элиминацию тадалафила гемодиализ влиял несущественно

## **Побочные реакции**

Побочными эффектами, о которых чаще всего сообщали при лечении эректильной дисфункции, являются головная боль, диспепсия, боль в спине, миалгия, частота возникновения которых возрастала с увеличением дозы препарата. Побочные реакции были кратковременными, от легких до умеренных. Большинство случаев появления головной боли при ежедневном приеме препарата в дозе 2,5 мг, 5 мг наблюдали в течение первых 10-30 суток после начала лечения.

Табличные данные побочных реакций.

Нижеследующая таблица содержит данные по побочных реакций при применении тадалафила при необходимости и при ежедневном применении для лечения эректильной дисфункции.

Очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (частоту нельзя установить исходя из имеющихся данных).

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Со стороны иммунной системы			
	реакции гиперчувствительности	ангионевротический набряк <sup>2</sup>	
Со стороны нервной системы			

	головная боль	головокружение	нарушение мозгового кровообигу <sup>1</sup> (включая геморрагические явления), потеря сознания, транзиторная ишемическая атака <sup>1</sup> , мигрень <sup>2</sup> , судоми <sup>2</sup> , транзиторная амнезия
--	------------------	----------------	--

Со стороны органов зрения

		нечеткое зрение, ощущение боли в глазах	дефекты поля зрения, отек век, конъюнктивы гиперемия, НАПИОН <sup>2</sup> , окклюзия вен ситкивки <sup>2</sup>
--	--	---	--

Со стороны органов слуха и ушного лабиринта

		звук в ушах	внезапная потеря слуха
--	--	-------------	---------------------------

Со стороны сердечно-сосудистой системы<sup>1</sup>

	приливы	тахикардия, учащенное сердцебиение, артериальная гипотензия <sup>3</sup> , артериальная гипертензия	инфаркт миокарда, 不稳定ная стенокардия <sup>2</sup> , желудочковая ритмия <sup>2</sup>
--	---------	---	--

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения

	заложенность носа	одышка, носовое кровотечение	
--	----------------------	---------------------------------	--

Со стороны желудочно-кишечного тракта

	диспепсия	боль в животе, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс	
--	-----------	---	--

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

		высыпания	крапивница, синдром Стивенса- Джонсона <sup>2</sup> , эксфолиативный дерматит <sup>2</sup> , гипергидроз (чрезмерное потоотделение)
--	--	-----------	--

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Со стороны репродуктивной системы

Общие расстройства

		боль в грудях <sup>1</sup> , периферический отек, повышенная утомляемость	приапизм, кровотечение из полового члена, гемоспермия
--	--	--	--

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

(2) Побочные реакции, о которых сообщали во время постмаркетинговых исследований и которые не наблюдалось в процессе других исследований.

(3) Чаще сообщали в случае применения тадалафил в вместе с антигипертензивными средствами.

*Отдельные побочные реакции.* Сообщалось о немного более высокую частоту изменений на ЭКГ, чаще всего - о синусовая брадикардия, у пациентов, получавших тадалафил 1 раз в сутки, по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо. Большинство данных изменений на ЭКГ ни были связаны с проявлением побочных реакций.

*Особые группы пациентов.* Данные по применению тадалафил для лечения эректильной дисфункции у пациентов в возрасте от 65 лет ограничены. При применении тадалафил по необходимости для лечения эректильной дисфункции, диарея чаще возникала у пациентов в возрасте от 65 лет.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 2 таблетки в блистере, по 1 блистера в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Гетеро Лабз Лимитед.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Юнит III, Формулейшн Плот № 22 - 110 Ида, Джидиметла, Хайдерабад, 500055 Телангана, Индия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —  
Государственного реестра лекарственных средств Украины.