

Состав

действующее вещество: тадалафил;

1 таблетка содержит 20 мг тадалафила;

вспомогательные вещества:

ядро таблетки: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, повидон К 30
полоксамер, натрия лаурилсульфат, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид
коллоидный, магния стеарат

оболочка таблеток 20 мг спирт поливиниловый, титана диоксид (Е 171),
макрогол, тальк, железа оксид желтый (Е172), железа оксид красный (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

20 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-розового цвета,
продолговатые, двояковыпуклые, с насечкой с одной стороны, длиной 14,9-15,4
мм, шириной 7,1-7,6 мм. После разламывания ядро таблетки белого или почти
белого 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 половая стимуляция вызывает локальное высвобождение оксида азота,
ингибирование ФДЭ 5 тадалафилом производит повышенные уровни цГМФ в
пещеристых теле. Это приводит к релаксации гладких мышц и приливу крови к
тканям полового члена, в результате чего происходит эрекция. Тадалафил при
лечении эректильной дисфункции не проявляет своего действия при отсутствии
сексуальной стимуляции.

Эффект ингибирования концентрации цГМФ в пещеристых теле также наблюдается в гладких мышцах простаты, мочевом пузыре и их сосудах, переносящих кровь в вышеуказанные органы. Сосудистая релаксация, которая при этом возникает, вызывает повышение 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. 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, ФДЭ 4 и ФДЭ 7, 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 является важной потому, что 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.

Клиническая эффективность и безопасность

Тадалафил, введен здоровым добровольцам, ни проявлял существенной разницы по сравнению с плацебо по показателям 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 пациента стоя (среднее максимальное снижение 0,2 / 4,6 мм рт. ст. соответственно) и существенного изменения частоты сердечных сокращений.

В ходе исследования влияния тадалафила на зрение с использованием теста оценки цветового восприятия Farnsworth-Munsell 100 Hue было установлено, что тадалафил не ухудшает распознавания цветов (сине-зеленый). Полученные данные клинического исследования подтверждают низким сродством тадалафила по ФДЭ 6 сравнению с ФДЭ 5. В ходе всех клинических исследований

редко (<0,1%) сообщали об изменениях в распознавании цветов.

Было проведено три клинических исследования с участием мужчин для оценки потенциального влияния на сперматогенез тадалафила в дозе 10 мг (одно исследование продолжительностью 6 месяцев) и в дозе 20 мг (одно исследование продолжительностью 6 месяцев и один - продолжительностью 9 месяцев) при частоте приема 1 раз / сутки. В ходе двух из трех исследований наблюдалось клинически незначительное снижение количества и концентрации спермы, ассоциированное с приемом тадалафила. Эти эффекты ни были связаны с изменениями других характеристик, таких как подвижность сперматозоидов, морфология и уровень фолликулостимулирующего гормона в крови.

Эректильная дисфункция

Три клинические исследования были проведены с участием 1054 пациентов с целью выявления периода начала эффекта тадалафила, который продемонстрировал статистически значимое улучшение эректильной функции, а также действенность в течение 36 часов и выявления эффекта уже через 16 минут после приема плацебо (прием тадалафила при необходимости).

В ходе исследования продолжительностью 12 недель с участием 186 пациентов (142 пациента получали тадалафил, 44 пациента - плацебо) с вторичной эректильной дисфункцией относительно повреждения спинного мозга тадалафил проявлял значительное улучшение эректильной функции, а в среднем коэффициент успешных попыток при приеме тадалафила в дозе 10 мг или 20 мг (подбор дозы, применение при необходимости) составлял 48% по сравнению с 17% в группе плацебо.

Тадалафил в дозе 2,5 мг, 5 мг и 10 мг 1 раз в сутки оценивали в ходе 3 клинических исследований с участием 853 пациентов разного возраста (от 21 до 82 лет) и различных этнических групп с эректильной дисфункцией различной степени тяжести (легкая, средняя, тяжелая) и различной этиологии. В ходе двух первичных исследований эффективности в общей популяции в среднем коэффициент успешных попыток был 57% и 67% при приеме тадалафила 5 мг и 50% при приеме тадалафила 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 составил 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 следующем исследовании 217 пациентов, ранее не принимавших ингибиторы ФДЭ-5, получали тадалафил в дозе 5 мг один раз в день и плацебо. В среднем коэффициент успешных попыток составил 68% в группе приема тадалафила по

сравнению с 52% в группе плацебо.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Применение тадалафила исследовалось в ходе четырех клинических исследований, продолжавшихся 12 недель, с участием 1500 пациентов с симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В ходе этих клинических исследований тадалафил в дозе 5 мг продемонстрировал улучшение состояния пациента по общей международной шкале простатических симптомов (МШПС) по сравнению с плацебо (оценки улучшения по МШПС при приеме тадалафила в дозе 5 мг составляют -4,8, -5,6, -6,1 и -6,3 по сравнению с -2,2, -3,6 -3,8, -4,2 в случае приема плацебо). Улучшение состояния пациента по общей международной шкале простатических симптомов (МШПС) наблюдалось уже после 1 недели лечения. В одном из клинических исследований, где в качестве активного компаратора также был включен тамсулозин в дозе 0,4 мг, оценки улучшения по МШПС при приеме тадалафила в дозе 5 мг, тамсулозина и плацебо составили -6,3, -5,7 -4,2 соответственно.

В ходе одного из этих исследований оценивали как улучшение эректильной функции, так и ослабление симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пациентов, имели оба состояния. Улучшение эректильной функции по международному индексу оценки эректильной функции и по международной шкале простатических симптомов составил 6,5 и -6,1 в случае приема тадалафила в дозе 5 мг по сравнению с 1,8 и 3,8 в группе плацебо соответственно. В среднем процент успешных попыток полового акта на одного человека в исследовании составил 71,9% в группе приема тадалафила в дозе 5 мг, а в группе плацебо - 48,3%.

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

Дети

Было проведено одно исследование с участием детей с мышечной дистрофией Дюшена (МДД), в котором подтвержденных доказательств эффективности не было продемонстрировано. Это исследование эффективности тадалафила было рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемым, в трех параллельных группах с участием 331 ребенка мужского пола в возрасте от 7 до 14 лет с МДД, которые одновременно получали терапию кортикостероидами. Исследование включало 48-недельный двойной слепой период, во время

которого пациенты были разделены на группы приема тадалафила 0,3 мг / кг, тадалафила 0,6 мг / кг или плацебо ежедневно. Тадалафил не продемонстрировал эффективность в первичной конечной точке относительно замедления снижения скорости ходьбы, измеренной по изменению дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой (ТСХ). Изменение среднего значения дистанции в ТСХ, рассчитанного по методу наименьших квадратов, на 48-й неделе составляла 51,0 м в группе плацебо по сравнению с 64,7 м в группе тадалафила 0,3 мг / кг ($p = 0,307$) и 59,1 м в группе тадалафила 0,6 мг / кг ($p = 0,538$). Подтвержденную эффективность также не было обнаружено и при повторных анализов результатов данного исследования. Общие результаты по безопасности, полученные в этом исследовании, в целом соответствовали известному профилю безопасности тадалафила и нежелательным явлениям, ожидаемым в педиатрической МДД при лечении кортикостероидами.

Фармакокинетика

Всасывания. Тадалафил хорошо всасывается после приема внутрь.

Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в среднем через 2 часа после приема. Биодоступность тадалафила после приема внутрь НЕ устанавливалась.

Скорость и степень всасывания тадалафила не зависящие от приема пищи, таким образом, тадалафил можно принимать с пищей или без нее. Время введения дозы (утро или вечер) не имел клинически значимого эффекта на скорость и степень всасывания.

Распределение. Средний объем распределения составляет примерно 63 л, указывая на то, что тадалафил распределяется в тканях. При терапевтических концентрациях 94% тадалафила в плазме крови 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 3A4 цитохрома P450 (CYP). Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Этот метаболит активен в отношении ФДЭ-5 в 13 000 раз меньше, чем тадалафил. Таким образом, ожидается, что метаболит будет проявлять клинической активности в концентрациях, которые наблюдаются.

Вывод. Средний клиренс перорального тадалафила составляет 2,5 л / ч, 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 мг 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.

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

Отдельные группы населения

Лица пожилого возраста. Здоровые добровольцы пожилого возраста (от 65 лет) имели низкие значения клиренса тадалафила при приеме внутрь, что приводило к повышению на 25% экспозиции (AUC) по сравнению со здоровыми добровольцами в возрасте 19-45 лет. Этот возрастной эффект не является клинически значимым и не требует коррекции дозы.

Почечная недостаточность. В ходе исследований по клинической фармакологии с применением единичной дозы тадалафила (5-20 мг) экспозиция тадалафила AUC практически 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, а также у пациентов с терминальной стадией почечной болезни на диализе. У пациентов, находившихся на гемодиализе, максимальная концентрация в плазме крови (max) была на 41% выше, чем у здоровых добровольцев. Влиянием гемодиализа на вывод тадалафила можно пренебречь.

Печеночная недостаточность. Экспозиция тадалафила (AUC) у пациентов со слабой и умеренной печеночной недостаточностью (классы А и В по шкале Чайлд-Пью) сопоставимо с экспозицией у здоровых добровольцев при применении дозы 10 мг. Данные по безопасности назначения тадалафила у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) ограничены. Нет данных относительно применения тадалафила в дозе один раз в сутки пациентам с печеночной недостаточностью. Врач должен внимательно оценить индивидуальные предпочтения / риски назначения тадалафила в дозе один раз в сутки.

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

Показания

Для дозирования 20 мг. Лечение эректильной дисфункции у взрослых мужчин. Препарат эффективен для лечения эректильной дисфункции при наличии сексуальной стимуляции

Тадалафил не показан для применения женщинам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому другому компоненту препарата.

В ходе клинических исследований тадалафил обнаружил свойство усиливать гипотензивное действие нитратов. Считается, что это является следствием комбинированного воздействия эффектов нитратов и тадалафила на путь оксид азота / цГМФ. Таким образом, тадалафил противопоказан пациентам, которые применяют органические нитраты в любой лекарственной форме (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Тадалафил не следует применять мужчинам с сердечными заболеваниями, для которых сексуальная активность нежелательна. Врачи должны учитывать потенциальный сердечный риск сексуальной активности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

Нижеуказанные группы пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями не были включены в клинические исследования, поэтому применение тадалафила для них противопоказано:

- пациенты с инфарктом миокарда 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, в течение последних 6 месяцев;
- пациенты с неконтролируемыми аритмиями, артериальной гипотензии (< 90/50 мм рт. Ст.) Или неконтролируемой гипертензией;
- пациенты после инсульта, произошедшего в течение последних 6 месяцев.

Тадалафил противопоказан пациентам с потерей зрения одного глаза в результате неартериальной передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН) независимо от того, было ли это связано с предыдущим влиянием

ингибиторов ФДЭ-5 (см. Раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5, в том числе тадалафила, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку потенциально это может привести к симптоматической гипотензии (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования по взаимодействию было проведено для дозировок 10 мг и 20 мг, результаты следующие. Проведения исследований взаимодействия, в которых применяли только тадалафил в дозе 10 мг, клинически значимое взаимодействие при применении высоких доз не может быть исключена.

Влияние других лекарственных средств на тадалафил

Ингибиторы цитохрома CYP450

Тадалафил метаболизируется CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 - кетоназол (200 мг ежедневно) - увеличивает площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) тадалафила (10 мг) в 2 раза и максимальной концентрации на 15% относительно значений AUC и C_{max} одного тадалафила. Кетоназол (400 мг в сутки) увеличивает площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) тадалафила (20 мг) в 4 раза, а максимальная концентрация - на 22%. Ритонавир, ингибитор протеаз (200 мг дважды в сутки), что ингибирует CYP3A4, CYP2C9, 2C19 и CYP2D6, увеличивает площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) тадалафила (20 мг) в 2 раза, не меняя C_{max}. 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»). В результате может повышаться частота возникновения побочных реакций (см. Раздел «Побочные реакции»).

Транспортеры

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

Индукторы цитохрома CYP450

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

Влияние тадалафила на другие лекарственные препараты

Нитраты. В ходе клинических исследований тадалафил (5 мг, 10 мг, 20 мг) проявлял свойство усиливать гипотензивные эффекты нитратов. Таким образом, применение тадалафила у пациентов, получающих лечение органическими нитратами в любой форме, противопоказано (см. «Противопоказания»). По результатам клинического исследования с участием 150 пациентов, получавших тадалафил в дозе 20 мг в сутки в течение 7 дней и нитроглицерин в дозе 0,4 мг сублингвально (с разным временем приема), это взаимодействие длилась более 24 часов но не проявлялась после 48 часов после применения последней дозы тадалафила. Поэтому если для пациента, которому суждено тадалафил 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 тадалафила. В таком случае применения нитратов должно происходить под пристальным контролем с надлежащим мониторингом гемодинамических показателей.

Антигипертензивные препараты (в том числе блокаторы кальциевых каналов)

Во время совместного назначения тадалафила (в дозировке 5 мг один раз в сутки или в виде разовой дозы 20 мг) с блокатором α -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 к применению (см. Раздел «Особенности применения»).

В ходе исследований взаимодействия с участием ограниченного числа здоровых добровольцев не сообщали о вышеуказанные эффекты при совместном применении с алфузозином или тамсулозином. Следует с осторожностью назначать Сиалис пациентам, которые получают лечение любыми блокаторами α -адренорецепторов, особенно лицам пожилого возраста. Лечение следует начинать с минимального дозирования и постепенно увеличивать дозу.

В ходе исследований клинической фармакодинамики изучали потенциал тадалафила усиливать гипотензивные эффекты антигипертензивных препаратов. Исследовали основные классы препаратов: блокаторы кальциевых каналов (амлодипин), ингибиторы АПФ (эналаприл), блокаторы β -адренорецепторов (метопролол), тиазидные диуретики (бендрофлуазид) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (различные типы и дозы, отдельно и в комбинации с тиазидными диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, блокаторами β -адренорецепторов и / или блокаторами α -адренорецепторов). Тадалафил (в дозе 10 мг, кроме исследований взаимодействия с блокаторами рецепторов ангиотензина II и амлодипина, где изучали эффект дозы 20 мг) не проявлял значимого взаимодействия с вышеупомянутыми классами лекарственных средств. В ходе другого исследования клинической фармакологии исследовали одновременное применение тадалафила (в дозе 20 мг) с несколькими гипотензивными препаратами (до четырех). У пациентов, принимавших несколько антигипертензивных средств, изменения артериального давления зависели от уровня контроля артериального давления. Таким образом, у пациентов с хорошо контролируемой гипертензией снижение давления было незначительным и соответствовало таковому у здоровых добровольцев. У пациентов с неконтролируемой гипертензией снижение артериального давления было больше, хотя у большинства больных такое снижение давления не сопровождалось гипотензивными симптомами. У пациентов, получающих терапию антигипертензивными лекарственными средствами, применение тадалафила в дозе 20 мг может приводить к снижению артериального давления, которое (кроме случая одновременного применения с блокаторами α -адренорецепторов) в целом незначительно и клинически незначимым. Анализ данных третьей фазы клинического исследования не обнаружил разницы в побочных реакциях, которые возникали у пациентов, получавших лечение тадалафилом с сопутствующим применением антигипертензивных средств и лечения только тадалафилом. Несмотря на это, необходимо предоставлять соответствующие рекомендации относительно возможного снижения артериального давления пациентам, которые лечатся гипотензивными лекарственными средствами и тадалафилом.

Риоцигуат

В ходе доклинических исследований был обнаружен аддитивный гипотензивный эффект при одновременном приеме ингибиторов ФДЭ-5 с риоцигуатом. В ходе 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 тадалафилом, противопоказано (см. «Противопоказания»).

Ингибиторы 5-α-редуктазы

В ходе клинического исследования, в котором сравнивали совместное 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 побочных реакций. Однако, поскольку исследования взаимодействия лекарственных средств с целью оценки эффектов тадалафила и ингибиторов 5-α-редуктазы не проводили, следует с осторожностью назначать Сиалис пациентам, которые получают лечение ингибиторами 5-α-редуктазы.

CYP1A2 субстраты (например, теофиллин)

В ходе исследования клинической фармакологии при приеме тадалафила (в дозе 10 мг) с теофиллином (неселективным ингибитором фосфодиэстеразы) не наблюдалось никакой фармакокинетического взаимодействия. Единственным фармакодинамическим эффектом было незначительное повышение сердечного ритма (3,5 уд / мин). Необходимо учитывать возможность возникновения этого эффекта при совместном применении тадалафила и теофиллина, несмотря на то, что он является незначительным и не имеет клинической значимости.

Этинилэстрадиол и тербуталин

Тадалафил повышал биодоступность пероральных лекарственных форм с этинилэстрадиола. Такое увеличение биодоступности можно ожидать при совместном применении с тербуталином (перорально), хотя клинические последствия этой комбинации неизвестны.

Алкоголь

Алкоголь (средняя максимальная концентрация 0,08%) не влиял на одновременное применение тадалафила (в дозе 10 или 20 мг). Также не наблюдалось изменений концентрации тадалафила в течение следующих 3 часа после одновременного приема алкоголя с тадалафилом. Алкоголь применяли таким образом, чтобы достичь максимального уровня абсорбции алкоголя (прием натошак после ночного голодания и без еды в течение 2 часов после приема алкоголя). Прием тадалафила (в дозе 20 мг) не приводил бы к статистически значимому снижению средних значений артериального давления на фоне приема алкоголя (0,7 г / кг или примерно 180 мл 40% алкоголя (водки) мужчиной с массой тела 80 кг), однако в некоторых пациентов наблюдалось постуральное головокружение и ортостатическая гипотензия. Прием тадалафила на фоне более низких доз алкоголя (0,6 г / кг) не вызывало артериальной гипотензии, а головокружение наблюдалось с той же частотой, что и при приеме только

алкоголя. Влияние алкоголя на познавательные функции не усиливался при одновременном применении тадалафила (в дозе 10 мг).

Лекарственные средства, которые метаболизируются с участием цитохрома P-450

Не ожидается, что тадалафил вызовет клинически значимое ингибирование или индуцирование клиренса лекарственных средств, которые метаболизируются изоформами CYP450. В ходе клинических исследований было доказано, что 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 имел клинически значимого эффекта на экспозицию (AUC) S-варфарина или R-варфарина (CYP2C9 субстраты), а также не имел влияния на протромбиновое время, индуцированный варфарином.

Аспирин

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 Эрлис

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

Перед началом любого лечения эректильной дисфункции врачи должны учитывать состояние сердечно-сосудистой системы своих пациентов, поскольку существует определенная степень сердечного риска, ассоциированный с сексуальной активностью. Тадалафил обладает сосудорасширяющим эффектом, что может приводить к незначительному и транзиторному снижению артериального давления (см. Раздел «Фармакодинамика») и потенцирования гипотензивного эффекта нитратов (см. Раздел «Противопоказания»).

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 (см. Раздел «Противопоказания»).

Оценка эректильной дисфункции должна включать определение потенциальной первопричины и ее надлежащее лечение после соответствующего медицинского обследования. Неизвестно, является эффективным тадалафил для пациентов, перенесших операцию на тазовых костях или радикальной простатэктомии без сохранения нервов.

Сердечно-сосудистая система

В постмаркетинговый период и / или в ходе клинических исследований сообщали о серьезных явлениях 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, учащенное сердцебиение и тахикардию. Большинство пациентов, у которых наблюдались такие побочные реакции, имели факторы риска со стороны сердечно-сосудистой системы в анамнезе. В то же время пока невозможно точно установить, вышеуказанные явления связаны с факторами риска, применением тадалафила, сексуальной 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 тадалафилом, следует рассмотреть клиническую необходимость подбора дозы АД.

Необходимо с осторожностью назначать Сиалис пациентам, принимающим α 1-блокаторы, так как у некоторых больных одновременный прием этих препаратов может привести к симптоматической гипотензии (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Не рекомендуется комбинированное применение тадалафила и доксазозина.

Органы зрения

Сообщалось о случаях ухудшения зрения и НАПИОН при применении тадалафила 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, применяющие тадалафил, врач должен предупредить пациента о

необходимости немедленного прекращения применения тадалафила и обращения за медицинской помощью в случае внезапной потери зрения (см. раздел «Противопоказания»).

Ухудшение или внезапная потеря слуха

Сообщалось о случаях внезапной потери слуха после применения тадалафила. Независимо от того, имелись другие факторы риска (такие как возраст, наличие диабета, 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.

Почечная и печеночная недостаточность

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

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

Применение препарата ежедневно как для лечения эректильной дисфункции, так и для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы не оценивали у пациентов с печеночной недостаточностью. Прежде чем назначить Сиалис, врач должен тщательно оценить индивидуальные предпочтения / риск терапии.

Приапизм и анатомическая деформация полового члена

Если у пациента возникает эрекция, которая длится 4 часа или более, ему необходимо немедленно обращаться за медицинской помощью. Если не будет проведено немедленное лечение приапизма, это может привести к повреждению тканей полового члена и долговременной потере потенции.

Необходимо с осторожностью назначать Сиалис пациентам с анатомическими деформациями полового члена (такими как угловое искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или пациентам, которые имеют состояния, которые могут способствовать приапизма (такие как серповидно-клеточная анемия, миеломная болезнь или лейкемия).

Одновременное применение с ингибиторами CYP3A4

Необходимо с осторожностью назначать Сиалис пациентам, принимающим ингибиторы СYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, эритромицин), поскольку при совместном применении с тадалафилом наблюдается увеличение экспозиции тадалафила (AUC) (см. Раздел «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 сочетании с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими средствами для лечения эректильной дисфункции исследовали, поэтому необходимо информировать пациентов о том, что не следует принимать тадалафил в подобных комбинациях.

Лактоза

Препарат содержит лактозу. Эрлис 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 тадалафила на способность управлять машинами и механизмами незначительный. Хотя частота сообщений о явлениях головокружение в ходе клинических исследований с применением плацебо и в ходе клинических исследований с применением тадалафила была подобная, пациенты должны знать, как влияет на них Эрлис, прежде чем управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Эрлис не показан для применения женщинам.

Беременность. Данные исследований по применению тадалафила 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 тадалафила в период беременности.

Кормления грудью. Имеющиеся фармакодинамические / токсикологические данные о животных свидетельствуют об экскреции тадалафила в молоко. Риск

для младенца на грудном вскармливании не следует исключать. Эрлис не следует применять в период кормления грудью.

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 в отдельных мужчин наблюдалось снижение концентрации спермы (см. Раздел «Фармакодинамика»). В ходе клинических исследований было установлено, что нарушения фертильности не ожидается у людей, хотя в отдельных мужчин наблюдалось снижение концентрации спермы.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

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 вызывает адекватного эффекта, можно применять дозу 20 мг.

Препарат можно принимать за 30 минут до сексуальной активности.

Максимальная рекомендованная частота приема - один 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 тадалафила (по крайней мере дважды в неделю), режим ежедневного применения более низких доз тадалафила может быть более целесообразным, исходя из выбора пациента и решение врача. Для таких пациентов рекомендуемая доза составляет 5 мг / сут примерно в одинаковое время. Дозу можно уменьшать до 2,5 мг / сутки, исходя из индивидуальной толерантности. Целесообразность длительного ежедневного применения следует периодически переоценивать.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы у взрослых мужчин

Для ежедневного применения рекомендуемая доза составляет 5 мг / сут примерно в одно и то же время, независимо от приема пищи. Для лечения взрослых мужчин с эректильной дисфункцией и симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы рекомендуемая доза для ежедневного применения составляет 5 мг / сут примерно в одно и то же время. Для пациентов

с непереносимостью тадалафила в дозе 5 мг / сут при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы следует рассмотреть применение альтернативной терапии, учитывая то, что эффективность тадалафила в дозе 2,5 мг / сут для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы не оценивалась.

Особые популяции пациентов

Мужчины пожилого возраста. Коррекция дозы не требуется.

Мужчины, почечной недостаточностью. Коррекция дозы не требуется для пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью максимальная рекомендуемая доза составляет 10 мг (прием тадалафила при необходимости). Ежедневное применение тадалафила 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 (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакодинамика»).

Мужчины, имеющие печеночную недостаточность

Для лечения эректильной дисфункции рекомендуемая доза тадалафила 10 мг перед предполагаемой сексуальной активностью и не зависит от приема пищи (прием тадалафила при необходимости). Клинические данные о безопасности применения тадалафила у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс C по шкале Чайлд - Пью) ограничены; в случае назначения врач должен внимательно оценить индивидуальные предпочтения / риски. Нет данных относительно применения тадалафила в дозе выше 10 мг пациентам с печеночной недостаточностью. Ежедневное применение тадалафила как для лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, так и с эректильной дисфункцией не оценивали у пациентов с повреждениями печени, поэтому врач должен тщательно оценить индивидуальные предпочтения / риски такой терапии (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакодинамика»).

Мужчины, имеющие сахарный диабет. Коррекция дозы не требуется.

Особые предостережения при утилизации

Неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Дети

Нет данных относительно применения тадалафила детям для лечения эректильной дисфункции.

Передозировка

Симптомы. При однократном применении здоровыми добровольцами тадалафила в дозе до 500 мг и при многократном применении тадалафила пациентами до 100 мг в сутки побочные эффекты были аналогичны тем, которые наблюдались при применении меньших доз препарата.

Лечение. В случае передозировки, если надо, следует применять стандартную симптоматическую терапию. На элиминацию тадалафила гемодиализ влиял незначительно.

Побочные реакции

Резюме профиля безопасности препарата

Побочными эффектами, о которых сообщали чаще всего при лечении эректильной дисфункции или доброкачественной гиперплазии предстательной железы, были головная боль, диспепсия, боль в спине, миалгия, частота возникновения которых возрастала с увеличением дозы тадалафила. Побочные реакции были кратковременными, в общем от легких до умеренных.

Большинство случаев появления головной боли при ежедневном приеме тадалафила наблюдалась в течение первых 10-30 суток после начала лечения.

Табличные данные побочных реакций

Нижеследующая таблица содержит данные о побочных реакциях со спонтанных сообщений и плацебо-контролируемых клинических исследований (включавших в общей сложности 8022 пациентов, получавших тадалафил, и 4422 пациентов, получавших плацебо) по применению тадалафила в случае необходимости и ежедневного применения для лечения эректильной дисфункции и ежедневного применения для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

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 (частота не может быть установлена, исходя из имеющихся данных).

очень часто ($\geq$ 1/10)	часто ($\geq$ 1/100 до > 1/10)	нечасто ($\geq$ 1/1000 до 1/100)	редко ($\geq$ 1/10000 до 1/1000)
Со стороны иммунной системы			
		реакции гиперчувствительности	ангионевротический набряк ²
Со стороны нервной системы			
	Головная боль	головокружение	Нарушение мозгового кровообращения ¹ (включая геморрагические явления), потеря сознания, транзиторная ишемическая атака ¹ , мигрень ² , судомы ² , транзиторная амнезия
Со стороны органов зрения			
		Нечеткость зрения, ощущение боли в глазах	Дефекты поля зрения, отек век, конъюнктивы гиперемия, неартериальна передняя оптическая ишемическая нейропатия (НАПИОН) ² , окклюзия вен сетчатки ²
Со стороны органов слуха и равновесия			
		Звон в ушах	Внезапная потеря слуха
Со стороны сердца системы ¹			

		Тахикардия, учащенное сердцебиение, прискорене сердцебиття	Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия ² , желудочковая аритмия ²
Со стороны сосудистой системы			
	приливы	Гипотензия ³ , гипертензия	
Со стороны респираторной системы			
	заложенность носа	Одышка, носовое кровотечение	
Со стороны желудочно-кишечного тракта			
	диспепсия	Боль в животе, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс	
Со стороны кожи и подкожных тканей			
		высыпания	Крапивница, синдром Стивенса- Джонсона ² , эксфолиативный дерматит ² , гипергидроз (чрезмерное потоотделение)
Со стороны опорно-двигательного аппарата, соединительной и костно-мышечной ткани			
	Боль в спине, миалгия, боль в конечностях		
Со стороны почек и мочевыделительной системы			
		гематурия	
Со стороны репродуктивной системы			
		продолжительная эрекция	Приапизм, кровотечение из полового члена, гемоспермия
Общие нарушения и состояние в месте введения			

Общие нарушения и состояние в месте введения		Боль в груди ¹ , периферические отеки, повышенная утомляемость	Отек лица ² , внезапная сердечная смерть ^{1,2}
--	--	---	--

1 - Большинство пациентов, у которых наблюдались такие побочные реакции, имели факторы риска со стороны сердечно-сосудистой системы в анамнезе (см. Раздел «Особенности применения»).

2 - Побочные реакции с постмаркетинговых исследований, которые не наблюдались в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований.

3 - Чаще сообщали в случае применения тадалафила вместе с антигипертензивными средствами.

Отдельные побочные реакции. Сообщалось о немного более высокую частоту аномалий на ЭКГ, в первую очередь о синусовая брадикардия, у пациентов, получавших тадалафил 1 раз в сутки, по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо. Большинство этих аномалий на ЭКГ не были связаны с проявлением побочных реакций.

Особые группы пациентов. Данные по применению тадалафила пациентам старше 65 лет в ходе клинических исследований, как для лечения эректильной дисфункции, так и для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, 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. В ходе клинических исследований при применении тадалафила в дозе 5 мг один раз в сутки для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы явления головокружение и диареи чаще наблюдались у пациентов старше 75 лет.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

Для дозирования 20 мг по 2 таблетки в блистере. По 1 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «Польфарма» С.А., Польша.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Производственное отделение в Новой Дембе, ул. Металовца 2, 39-460 Нова-Демба, Польша.

Источник инструкции

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