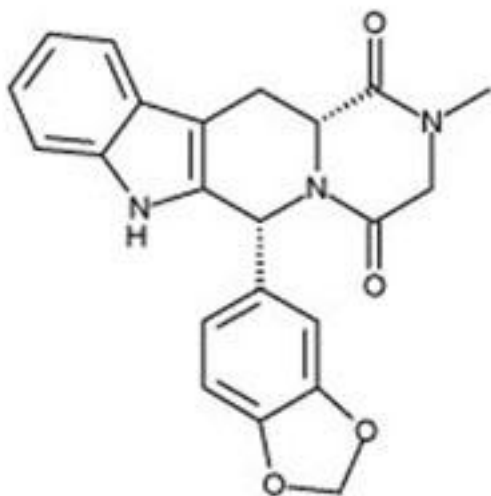


Сиалис инструкция по применению



Препарат: Сиалис

Активное вещество: Тадалафил (tadalafil)

Производитель: ELI LILLY & Company Limited {США}

Лекарственная форма: Таблетка 20/40 мг

Состав: Тадалафил, лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, смесь красителя Opadry II желтый.

Фармакологическое действие Сиалиса

Препарат для лечения нарушений эрекции. Является обратимым селективным ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5) цГМФ. Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ5 тадалафилом приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозном теле полового члена. Следствием этого является релаксация гладких мышц артерий и приток крови к тканям полового члена, что и вызывает эрекцию. Тадалафил не оказывает действия при отсутствии сексуального стимулирования.

Действие тадалафила на ФДЭ5 намного активнее, чем на другие фосфодиэстеразы. Тадалафил в 10 000 раз активнее в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ1, ФДЭ2, ФДЭ4, ФДЭ7, которые локализуются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и в других органах.

Тадалафил в 10 000 раз активнее блокирует ФДЭ5, чем ФДЭ3 - фермент, который обнаруживается в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3 имеет важное значение, поскольку ФДЭ3 является ферментом, принимающим участие в сокращении сердечной мышцы. Кроме этого, тадалафил приблизительно в 700 раз активнее в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу.

Тадалафил также проявляет действие в 9000 раз более мощное в отношении ФДЭ5, по сравнению с его влиянием на ФДЭ8, в 9 и 10 и в 14 раз более мощное в отношении ФДЭ5, по сравнению с ФДЭ11. Распределение в тканях и физиологические эффекты ингибирования ФДЭ8-ФДЭ11 до настоящего времени не выяснены.

Тадалафил улучшает эрекцию и возможность проведения успешного полового акта. Препарат действует в течение 36 ч. Эффект проявляется уже через 16 мин после приема препарата при наличии сексуального возбуждения.

Тадалафил у здоровых мужчин не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического давления в сравнении с плацебо в положении лежа (среднее

максимальное снижение составляет 1.6/0.8 мм рт.ст. соответственно) и стоя (среднее максимальное снижение составляет 0.2/4.6 мм рт.ст. соответственно). Тадалафил не вызывает достоверного изменения ЧСС.

Тадалафил не приводит к изменению распознавания цвета (голубой/зеленый), что объясняется его низким сродством к ФДЭБ. Кроме этого, не отмечается влияния тадалафила на остроту зрения, электроретинограмму, внутриглазное давление и размер зрачка.

Сиалис не приводит к изменению уровня тестостерона, ЛГ и ФСГ в плазме крови.

Не наблюдалось клинически значимого влияния на характеристики спермы у мужчин, принимавших тадалафил в суточных дозах в течение 6 мес в плацебо-контролируемых исследованиях.

Фармокинетика Сиалиса

Всасывание

После приема внутрь тадалафил быстро всасывается. Стах достигается в среднем через 2 ч. Скорость и степень всасывания не зависят от приема пищи. Время приема препарата (утро или вечер) не имеет клинически значимого действия на скорость и степень всасывания.

Фармакокинетика тадалафила у здоровых мужчин линейна в отношении времени и дозы. В диапазоне доз от 2.5 до 20 мг AUC увеличивается пропорционально дозе. C_{ss} в плазме достигаются в течение 5 дней при приеме препарата 1 раз/сут.

Фармакокинетика тадалафила у пациентов с нарушением функции эрекции аналогична фармакокинетике препарата у мужчин без нарушения функции эрекции.

Распределение

Средний Vd составляет около 63 л, что указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма. В терапевтических концентрациях 94% тадалафила связывается с белками плазмы. У здоровых мужчин менее 0.0005% введенной дозы обнаружено в сперме.

Метаболизм

Метаболизируется с участием изофермента CYP3A4. Главным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Он в 13000 раз менее активен в отношении ФДЭБ, чем тадалафил. Следовательно, этот метаболит вряд ли является клинически значимым.

Выведение

У здоровых мужчин средний клиренс тадалафила при приеме внутрь составляет 2.5 л/ч, а средний T_{1/2} - 17.5 ч. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в основном с калом (около 61%) и в меньшей степени с мочой (около 36%).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Здоровые мужчины пожилого возраста (65 лет и более) имеют более низкий клиренс тадалафила, что выразилось в увеличении AUC на 25% по сравнению со здоровыми мужчинами в возрасте от 19 до 45 лет. Это различие не является клинически значимым и не требует подбора дозы.

У пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, AUC больше, чем у здоровых мужчин. Связывание с белками не изменяется при нарушении функции почек.

Фармакокинетика тадалафила у пациентов с легкой или среднетяжелой печеночной недостаточностью сравнима с таковой у здоровых мужчин. В отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс C по шкале Чайлд-Пью) данных не имеется.

У пациентов с сахарным диабетом на фоне применения тадалафила AUC была меньше примерно на 19%, чем у здоровых мужчин. Это различие не является клинически значимым и не требует изменения дозы.

Показания к применению

Невозможность достичь эрекции для нормального полового акта нарушения эрекции.

Дозировка сиалиса

Препарат принимают внутрь.

Рекомендуемая максимальная доза препарата Сиалис составляет 20 мг. Максимальная рекомендованная частота приема - 1 раз/сут.

Сиалис принимают как минимум за 16 мин до предполагаемой сексуальной активности.

Пациенты могут осуществлять попытку полового акта в любое время в течение 36 ч после приема препарата для того, чтобы установить оптимальное время ответа на прием препарата.

Побочные действия Сиалиса

Наиболее частые: головная боль (11%), диспепсия (7%).

Побочные эффекты обычно незначительные или средние по степени выраженности, транзиторные и уменьшаются при продолжении приема препарата.

Возможно: боль в спине, миалгия, заложенность носа, приливы крови к лицу.

Редкие: отек век, боль в глазах, гиперемия конъюнктивы, головокружение.

Очень редко:

Реакции повышенной чувствительности (включавшие высыпания, крапивницу и отек мужчины, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит); артериальная гипотензия (у пациентов, которые уже принимали антигипертензивные средства), гипертензия и синкопе; боль в животе и гастроэзофагеальный рефлюкс; гипергидроз (повышенная потливость); приапизм и задержка эрекции; расплывчатое зрение, неартериальная передняя ишемическая невропатия зрительного нерва, окклюзия вен сетчатки, нарушение полей зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

У пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска - инфаркт миокарда, внезапная кардиогенная смерть, инсульт, боль в груди, сердцебиение и тахикардия. Однако невозможно точно определить связаны ли эти явления непосредственно с этими факторами риска, с тадалафилом, с сексуальным возбуждением, или с комбинацией этих или других факторов.

Противопоказания Сиалиса

1. одновременный прием препаратов, содержащих любые органические нитраты;
2. применение у мужчин в возрасте до 18 лет;
3. повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Применение женщинами

Препарат не предназначен для применения у женщин.

Особые указания

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью), поскольку данные контролируемых клинических исследований по безопасности и эффективности применения препарата Сиалис у данной категории пациентов отсутствуют.

Необходима осторожность при назначении препарата Сиалис пациентам, принимающим адреноблокаторы, например, доксазозин, поскольку одновременное применение в некоторых случаях может привести к симптоматической артериальной гипотензии.

В исследовании клинической фармакологии у 18 здоровых добровольцев, принимавших однократную дозу тадалафила, не наблюдалось симптоматической артериальной гипотензии при одновременном введении адреноблокатора тамсулозина.

На фоне лечения Сиалисом у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК от 31 до 50 мл/мин) чаще отмечались боли в спине по сравнению с пациентами с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК от 51 до 80 мл/мин) или здоровыми добровольцами. Пациентам с КК \geq 50 мл/мин препарат следует назначать с осторожностью.

Сексуальная активность имеет потенциальный риск для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому лечение эректильной дисфункции, в т.ч. с

применением препарата Сиалис, не следует проводить у мужчин с такими заболеваниями сердца, при которых сексуальная активность не рекомендована.

Следует учитывать потенциальный риск развития осложнений при сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы:

1. инфаркт миокарда в течение последних 90 дней;
2. нестабильная стенокардия или стенокардия, возникающая во время полового акта;
3. хроническая сердечная недостаточность (II функциональный класс и выше по классификации NYHA), развившаяся в течение последних 6 месяцев;
4. неконтролируемые нарушения сердечного ритма;
5. артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.) или неконтролируемая артериальная гипертензия;
6. инсульт, перенесенный в течение последних 6 месяцев.

С осторожностью следует применять Сиалис у пациентов с предрасположенностью к приапизму (например, при серповидно-клеточной анемии, множественной миеломе или лейкемии) или у пациентов с анатомической деформацией полового члена (например, при ангуляции, кавернозном фиброзе или болезни Пейрони).

Пациент должен быть проинформирован о необходимости немедленного обращения к врачу в случае возникновения эрекции, продолжающейся 4 ч и более.

Несвоевременное лечение приапизма приводит к повреждению тканей полового члена, в результате этого может наступить долговременная потеря потенции.

На фоне применения препарата Сиалис о случаях приапизма не сообщалось.

Безопасность и эффективность комбинации препарата Сиалис с другими видами лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Как и другие ФДЭ5 ингибиторы, тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами, что может приводить к транзиторному снижению АД. Перед назначением препарата Сиалис врачи должны тщательно рассмотреть вопрос - не будут ли пациенты с имеющимся у них сердечно-сосудистым заболеванием подвергаться нежелательному воздействию за счет таких сосудорасширяющих эффектов.

Использование в педиатрии

Препарат Сиалис не применяется у пациентов моложе 18 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Специальные рекомендации отсутствуют.

Передозировка Сиалиса

При однократном назначении здоровым добровольцам в дозе 500 мг/сут и пациентам с эректильной дисфункцией - многократно до 100 мг/сут, нежелательные эффекты были такими же, как и при применении препарата в более низких дозах.

Лечение: проведение стандартной симптоматической терапии. При гемодиализе тадалафил практически не выводится.

Взаимодействие с другими лекарствами

Тадалафил в основном метаболизируется с участием фермента CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 кетоконазол в дозе 400 мг/сут увеличивает AUC тадалафила в однократной дозе на 312%, а Cmax - на 22%, а кетоконазол в дозе 200 мг/сут увеличивает воздействие тадалафила, принятого в однократной дозе 107% и Cmax - на 25%, относительно AUC и величин Cmax только для одного тадалафила.

Ритонавир (200 мг 2 раза/сут), ингибитор CYP3A4, 2C9, 2C19 и 2D6, увеличивает воздействие однократной дозы тадалафила (AUC) на 524% без изменения Cmax. Несмотря на то, что специфические взаимодействия не изучались, можно предположить, что такие ингибиторы протеаз, как ритонавир и саквинавир, а также ингибиторы CYP3A4, такие как эритромицин и итраконазол, повышают активность тадалафила.

Селективный индуктор CYP3A4 рифампин (рифампицин, 60/мг/сут), уменьшает воздействие однократной дозы тадалафила (AUC) на 88% и Cmax на 46%, относительно AUC и величин Cmax только для одного тадалафила. Предполагается, что одновременное введение других индукторов CYP3A4 также должно снижать концентрации тадалафила в плазме.

При одновременном приеме антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) и тадалафила снижается скорость всасывания последнего без изменения его AUC.

Увеличение pH желудочного сока в результате приема блокатора гистаминовых H2-рецепторов низатидина не оказывает влияния на фармакокинетику тадалафила.

Влияние Сиалиса (тадалафила) на другие препараты

Тадалафил усиливает гипотензивное действие нитратов. Это происходит в результате аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота и цГМФ. Поэтому назначение Сиалиса на фоне применения нитратов противопоказано.

Тадалафил не оказывает клинически значимого действия на клиренс препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов цитохрома P450. Исследования подтвердили, что тадалафил не ингибирует и не индуцирует изоферменты CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C19.

Тадалафил не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику S- и R-варфарина. Тадалафил не влияет на действие варфарина в отношении протромбинового времени.

Тадалафил не увеличивает длительность кровотечения на фоне действия ацетилсалициловой кислоты.

Тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами и может усиливать действие антигипертензивных препаратов, направленное на снижение АД. Дополнительно, у пациентов, принимавших несколько антигипертензивных средств, у которых гипертензия плохо контролировалась, наблюдались несколько большие снижение АД.

У подавляющего большинства пациентов эти снижения не были связаны с гипотензивными симптомами. Пациентам, получающим лечение антигипертензивными препаратами и принимающим тадалафил, должны быть даны соответствующие клинические рекомендации.

Не наблюдалось значимого снижения АД при применении тадалафила одновременно с селективным альфа1А-адреноблокатором тамсулозином.

При применении тадалафила здоровыми добровольцами, принимавшими альфа1-адреноблокатор доксазозин (8 мг в сут), наблюдалось усиление гипотензивного действия доксазозина. Некоторые пациенты испытывали головокружение. Случаев синкопе не наблюдалось. Более низкие дозы доксазозина не изучали.

Тадалафил не влиял на концентрацию этанола, равно как и этанол не влиял на концентрацию тадалафила. При высоких дозах этанола (0.7 г/кг) прием тадалафила не вызывал статистически значимого снижения средней величины АД.

У некоторых пациентов наблюдалась постуральное головокружение и ортостатическая гипотензия. При введении тадалафила в сочетании с более низкими дозами этанола (0.6 г/кг) артериальная гипотензия не наблюдалась, а головокружение возникало с той же частотой, что приеме одного только алкоголя.

Тадалафил не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику и фармакодинамику теофиллина.

Условия отпуска из аптек

Препарат отпускается по рецепту.

Условия и срок годности

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 30°C. Срок годности - 3 года.