

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Тадалафил Канон

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тадалафил Канон

Международное непатентованное или группировочное наименование: тадалафил

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 2,5 мг содержит:

действующее вещество: тадалафил 2,5 мг;

вспомогательные вещества: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза) 2,8 мг, кремния диоксид коллоидный 1,2 мг, кроскармеллоза натрия 6 мг, лактозы моногидрат 83,21 мг, магния стеарат 0,6 мг, натрия лаурилсульфат 0,36 мг, целлюлоза микрокристаллическая 23,33 мг;

пленочная оболочка: Опадрай II 85F32410 желтый 4 мг, в том числе: поливиниловый спирт 1,6 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 0,808 мг, тальк 0,592 мг, титана диоксид 0,94 мг, краситель железа оксид желтый 0,06 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит:

действующее вещество: тадалафил 5 мг;

вспомогательные вещества: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза) 4,2 мг, кремния диоксид коллоидный 1,8 мг, кроскармеллоза натрия 9 мг, лактозы моногидрат 123,56 мг, магния стеарат 0,9 мг, натрия лаурилсульфат 0,54 мг, целлюлоза микрокристаллическая 35 мг;

пленочная оболочка: Опадрай II 85F32410 желтый 6 мг, в том числе: поливиниловый спирт 2,4 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 1,212 мг, тальк 0,888 мг, титана диоксид 1,41 мг, краситель железа оксид желтый 0,09 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг содержит:

действующее вещество: тадалафил 20 мг;

вспомогательные вещества: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза) 8,28 мг, кремния диоксид коллоидный 3,6 мг, кроскармеллоза натрия 18 мг, лактозы моногидрат 237,24 мг, магния стеарат 1,8 мг, натрия лаурилсульфат 1,08 мг, целлюлоза микрокристаллическая 70 мг;

пленочная оболочка: Опадрай II 85F32410 желтый 12 мг, в том числе: поливиниловый спирт 4,8 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 2,424 мг, тальк 1,776 мг, титана диоксид 2,82 мг, краситель железа оксид желтый 0,18 мг.

Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; средства для лечения эректильной дисфункции.

Код АТХ: G04BE08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тадалафил является обратимым селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом ведет к повышению концентрации цГМФ в пещеристом теле полового члена. Следствием этого является расслабление гладких мышц артерий и приток крови к тканям полового члена, что и вызывает эрекцию. Тадалафил не оказывает эффекта в отсутствии сексуального возбуждения.

Исследования *in vitro* показали, что тадалафил является селективным ингибитором ФДЭ-5. ФДЭ-5 является ферментом, обнаруженным в гладких мышцах пещеристого тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке. Действие тадалафила более выражено в отношении ФДЭ-5, чем в отношении других фосфодиэстераз. Тадалафил в 10 000 раз активнее блокирует ФДЭ-5, чем ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-4 и ФДЭ-7, ферменты, которые обнаруживаются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и в других органах. Тадалафил в 10 000 раз активнее блокирует ФДЭ-5, чем ФДЭ-3, фермент, который обнаруживается в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3 имеет важное значение, поскольку ФДЭ-3 является ферментом, принимающим участие в сокращении сердечной мышцы. Кроме того, тадалафил примерно в 700 раз активнее блокирует ФДЭ-5, чем фермент ФДЭ-6, который обнаруживается в сетчатке глаза и отвечает за фотопередачу. Тадалафил в 9000 раз активнее блокирует ФДЭ-5, чем ферменты ФДЭ-8, ФДЭ-9 и ФДЭ-10, и в 14 раз активнее блокирует ФДЭ-5, чем ФДЭ-11. Распределение в тканях и физиологические эффекты ингибирования ФДЭ-8 – ФДЭ-11 до настоящего времени не изучены.

Тадалафил улучшает эрекцию и повышает возможность проведения успешного полового акта.

Тадалафил у здоровых добровольцев не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического артериального давления в сравнении с плацебо в положении лёжа (среднее максимальное снижение составляет 1,6/0,8 мм рт. ст., соответственно) и в положении стоя (среднее максимальное снижение составляет 0,2/4,6 мм рт. ст., соответственно). Тадалафил не вызывает достоверного изменения частоты сердечных сокращений.

Тадалафил не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зелёный), что объясняется низким сродством его к ФДЭ-6. Кроме того, не наблюдается влияния тадалафила на остроту зрения, электроретинограмму, внутриглазное давление и размер зрачка.

С целью оценки влияния ежедневного приема тадалафила на сперматогенез было проведено несколько исследований. Ни в одном из исследований не наблюдалось нежелательного влияния на морфологию сперматозоидов и их подвижность. В одном из исследований было выявлено снижение средней концентрации сперматозоидов по сравнению с плацебо. Снижение концентрации сперматозоидов было связано с более высокой частотой эякуляции. Кроме того, не наблюдалось нежелательного влияния на среднюю концентрацию половых гормонов, тестостерона, лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона при приеме тадалафила по сравнению с плацебо.

Эффективность и безопасность тадалафила (в дозах 2,5 мг, 5,0 мг) изучалась в ходе клинических исследований. Было отмечено улучшение эрекции у пациентов с эректильной дисфункцией всех степеней тяжести при приеме тадалафила один раз в день. В исследованиях первичной эффективности применения 5 мг тадалафила 62 % и 69 % попыток полового акта были успешными по сравнению с 34 % и 39 % пациентов, принимавших плацебо. Прием 5 мг тадалафила значительно улучшал эректильную функцию в течение 24 часов между дозами.

Механизм действия у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом, приводящее к повышению концентрации цГМФ в пещеристом теле полового члена, также наблюдается в гладкой мускулатуре предстательной железы, мочевого пузыря и сосудах, которые их кровоснабжают. Расслабление гладких мышц сосудов приводит к увеличению перфузии крови в этих органах, и, как следствие, к снижению выраженности симптомов ДГПЖ. Релаксация

гладкой мускулатуры предстательной железы и мочевого пузыря может дополнительно усиливать сосудистые эффекты.

Фармакокинетика

Всасывание

После приёма внутрь тадалафил быстро всасывается. Средняя максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается в среднем через 2 часа после приёма внутрь. Скорость и степень всасывания тадалафила не зависят от времени приема пищи, поэтому препарат тадалафил можно применять вне зависимости от приёма пищи. Время приёма (утром или вечером) не оказывало клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания.

Фармакокинетика тадалафила у здоровых добровольцев линейна в отношении времени и дозы. В диапазоне доз от 2,5 до 20 мг площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается пропорционально дозе. Равновесная концентрация в плазме крови достигается в течение 5 дней при приёме препарата один раз в сутки. Фармакокинетика тадалафила у пациентов с нарушением эрекции аналогична фармакокинетике препарата у пациентов без нарушения эрекции.

Распределение

Средний объём распределения составляет около 63 л, что указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма. В терапевтических концентрациях 94 % тадалафила в плазме крови связывается с белками. Связывание с белками не изменяется при нарушенной функции почек.

У здоровых добровольцев менее 0,0005 % введённой дозы обнаруживается в сперме.

Метаболизм

Тадалафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4 цитохрома P450. Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Этот метаболит, по крайней мере, в 13 000 раз менее активен в отношении ФДЭ-5, чем тадалафил. Следовательно, концентрация этого метаболита не является клинически значимой.

Выведение

У здоровых добровольцев средний клиренс тадалафила при приёме внутрь составляет 2,5 л/ч, а средний период полувыведения – 17,5 часов. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в основном, через кишечник (около 61 % дозы) и, в меньшей степени, почками (около 36 % дозы).

Особые группы пациентов

Возраст старше 65 лет

Здоровые добровольцы в возрасте 65 лет и старше имели более низкий клиренс тадалафила при приёме внутрь, что выражалось в увеличении AUC на 25 % по сравнению со здоровыми добровольцами в возрасте от 19 до 45 лет. Это различие не является клинически значимым и не требует подбора дозы.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 51 до 80 мл/мин) и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин), а также у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, экспозиция тадалафила (AUC) приблизительно удваивалась. У пациентов, находящихся на гемодиализе, $C_{\max}$ была на 41 % выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Выведение тадалафила с помощью гемодиализа является незначительным.

Печёночная недостаточность

Фармакокинетика тадалафила у пациентов с легкой и умеренной степенью печёночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) сравнима с таковой у здоровых добровольцев. В отношении пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) данных недостаточно. При назначении препарата Тадалафил Канон пациентам с тяжелой печёночной недостаточностью необходимо предварительно провести оценку риска и пользы применения препарата.

Пациенты с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом на фоне применения тадалафила AUC была меньше примерно на 19 % по сравнению со здоровыми пациентами. Это различие не требует подбора дозы.

Показания к применению

Препарат Тадалафил Канон показан к применению у взрослых мужчин старше 18 лет при следующих состояниях:

- эректильная дисфункция;
- симптомы со стороны нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (для дозировки 5 мг);
- эректильная дисфункция у пациентов с симптомами со стороны нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы (для дозировки 5 мг).

Обязательным условием эффективности тадалафила при эректильной дисфункции является сексуальная стимуляция.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- Возраст до 18 лет;
- Наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы; инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия или возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II класса и выше по классификации NYHA в течение последних 6 месяцев, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт. ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев;
- Потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с предшествующим приёмом ингибиторов ФДЭ-5);
- Одновременное применение с доксазозином, с другими ингибиторами ФДЭ-5; с другими вариантами терапии эректильной дисфункции; со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат;
- Применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) в связи с недостаточностью данных;
- У пациентов с предрасположенностью к приапизму (при серповидноклеточной анемии, множественной миеломе или лейкемии) или пациенты с анатомической деформацией полового члена (угловое искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони);
- У пациентов, одновременно принимающих ингибиторы изофермента CYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, эритромицин, грейпфрутовый сок), гипотензивные средства, ингибиторы 5-альфа редуктазы (например, финастерид или дутастерид);
- У пациентов, принимающих альфа1-адреноблокаторы, поскольку одновременное применение в некоторых случаях может привести к симптоматической артериальной гипотензии. В исследованиях лекарственного взаимодействия с альфузозином или

тамсулозином, проведенных с участием ограниченного количества здоровых добровольцев, таких эффектов зарегистрировано не было.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Тадалафил Канон не предназначен для применения у женщин.

Способ применения и дозы

Для приёма внутрь.

1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Таблетки проглатывать целиком, запивая водой.

Для проявления эффекта, необходима сексуальная стимуляция.

Применение препарата Тадалафил Канон по показанию эректильная дисфункция (ЭД).

Для пациентов с частой сексуальной активностью (2 раза в неделю и более): рекомендованная частота приёма – ежедневно, 1 раз в сутки 5 мг, в одно и то же время, вне зависимости от времени приема пищи. Доза тадалафила может быть снижена до 2,5 мг 1 раз в сутки в зависимости от индивидуальной чувствительности пациента. Так как на таблетке препарата Тадалафил Канон в дозировке 5 мг отсутствует риска и невозможно разделить ее пополам, при необходимости снижения дозы тадалафила до 2,5 мг следует применять препараты тадалафила в соответствующей дозировке.

Целесообразность ежедневного применения препарата должна периодически пересматриваться.

Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже 2-х раз в неделю): рекомендуемая доза препарата Тадалафил Канон составляет 20 мг, которые принимаются перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приема пищи.

Препарат следует принимать как минимум за 30 минут до сексуальной активности.

Максимальная частота приема - 1 раз в сутки.

Тадалафил в дозе 20 мг предназначен для применения перед предполагаемой сексуальной активностью, и не рекомендуется для постоянного ежедневного приема.

Применение препарата Тадалафил Канон по показанию доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) или ЭД/ДГПЖ.

Рекомендуемая доза составляет 5 мг, которые принимаются примерно в одно и то же время каждый день независимо от приема пищи. Для взрослых мужчин, проходящих лечение как ДГПЖ, так и ЭД, рекомендуемая доза также составляет 5 мг, которые принимаются примерно в одно и то же время каждый день.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста подбора дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени максимальной рекомендуемой дозой при применении по требованию является доза 10 мг. Ежедневный прием тадалафила в дозе 5 мг как для лечения эректильной дисфункции, так и доброкачественной гиперплазии предстательной железы, пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

При лечении эректильной дисфункции с применением препарата Тадалафил Канон по требованию рекомендуемая доза составляет 10 мг, которые принимаются перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приема пищи.

Имеются ограниченные клинические данные о безопасности препарата Тадалафил Канон у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью); поэтому при назначении данного препарата врачом должна быть проведена тщательная индивидуальная оценка соотношения пользы и риска его применения. Данные о применении пациентами с печеночной недостаточностью тадалафила в дозах более 10 мг отсутствуют.

Ежедневный прием тадалафила как для лечения ЭД, так и ДГПЖ у пациентов с печеночной недостаточностью не оценивался; поэтому, при назначении данного препарата врачу необходимо провести тщательную индивидуальную оценку соотношения пользы и риска его применения.

Пациенты с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом подбор дозы препарата не требуется.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с эректильной дисфункцией и ДГПЖ являются головная боль, диспепсия, а также боль в спине и миалгия.

Ниже приведены побочные эффекты, которые были зарегистрированы во время клинических исследований и при пострегистрационном применении тадалафила. Зарегистрированные побочные эффекты обычно были слабо или умеренно выражены и носили преходящий характер.

В соответствии с классификацией ВОЗ все реакции распределены по системам органов и частоте развития: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редко ($>1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (невозможно определить на основании доступных данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: реакции гиперчувствительности.

Редко: ангионевротический отек².

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: головокружение.

Редко: инсульт¹ (в том числе ОНМК по геморрагическому типу), обморок, транзиторные ишемические атаки¹, мигрень², эпилептические припадки, транзиторная амнезия.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нечеткость зрительного восприятия, болевые ощущения в глазном яблоке.

Редко: нарушение полей зрения, припухлость век, конъюнктивальная гиперемия, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия², окклюзия сосудов сетчатки глаза².

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: звон в ушах.

Редко: внезапная потеря слуха.

Нарушения со стороны сердца¹

Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Редко: инфаркт миокарда, желудочковые нарушения ритма², нестабильная стенокардия².

Нарушения со стороны сосудов

Часто: «приливы» крови к лицу.

Нечасто: снижение артериального давления³, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: заложенность носа.

Нечасто: одышка, носовое кровотечение.

Нарушения со стороны пищеварительного тракта

Часто: диспепсия.

Нечасто: боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс, диарея у пациентов старше 65 лет, рвота, тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь.

Редко: крапивница, синдром Стивенса-Джонсона², эксфолиативный дерматит², гипергидроз (повышенная потливость).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: боль в спине, миалгия, боль в конечностях.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: гематурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: длительная эрекция.

Редко: приапизм, гематоспермия, кровотечение из полового члена.

Общие расстройства

Нечасто: боль в груди¹, периферический отёк, усталость.

Редко: отёк лица², внезапная сердечная смерть^{1,2}.

¹ Наблюдались у пациентов, ранее имеющих сердечно-сосудистые факторы риска. 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.

² Побочные реакции, выявленные при постмаркетинговом применении, не наблюдавшиеся в ходе клинических плацебо-контролируемых исследований.

³ Чаше наблюдались, когда тадалафил применялся у пациентов, уже принимающих гипотензивные средства.

Передозировка

При однократном назначении здоровым лицам тадалафила в дозе до 500 мг и пациентам с эректильной дисфункцией – многократно до 100 мг/сут, нежелательные эффекты были такие же, что и при применении более низких доз. В случае передозировки необходимо проводить стандартное симптоматическое лечение. При гемодиализе тадалафил практически не выводится.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования лекарственного взаимодействия проводили с тадалафилом 10 мг и/или 20 мг, в соответствии с указаниями ниже. Что касается тех исследований взаимодействия, в которых применялась только доза тадалафила 10 мг, нельзя полностью исключить клинически значимые взаимодействия при применении более высоких доз.

Влияние других лекарственных средств на тадалафил

Ингибиторы цитохрома P450

Тадалафил в основном метаболизируется изоферментом CYP3A4. Селективный ингибитор изофермента CYP3A4 кетоконазол в дозе 200 мг в сутки увеличивает AUC тадалафила (10 мг) в 2 раза и C_{max} тадалафила на 15 % относительно значений AUC и C_{max} при применении тадалафила в монотерапии. А кетоконазол в дозе 400 мг в сутки увеличивает AUC тадалафила (20 мг) в 4 раза и C_{max} тадалафила на 22 %.

Ингибитор протеаз ритонавир (200 мг 2 раза в сутки), который подавляет активность изоферментов CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6, увеличивал AUC тадалафила (20 мг)

в 2 раза без изменения $C_{\max}$. Хотя специфические взаимодействия с другими ингибиторами протеаз, такими как саквинавир, и другими ингибиторами CYP3A4, такими как эритромицин, кларитромицин, итраконазол и грейпфрутовый сок, не изучались, их следует назначать совместно с тадалафилом с осторожностью, поскольку они могут способствовать повышению концентрации тадалафила в плазме крови. Следовательно, частота нежелательных реакций может повышаться.

Переносчики

Роль переносчиков (например, р- гликопротеина) в распределении тадалафила неизвестна. Существует возможность лекарственного взаимодействия, опосредованного ингибированием переносчиков.

Индукторы цитохрома P450

Селективный индуктор изофермента CYP3A4, рифампицин, снижает величину AUC тадалафила на 88 % в сравнении со значениями AUC при монотерапии тадалафилом (10 мг). Возможно, при этом снижается эффективность тадалафила; степень снижения эффективности неизвестна. Можно предполагать, что одновременное применение других индукторов изофермента CYP3A4 (таких как фенобарбитал, фенитоин или карбамазепин) также может снижать концентрацию тадалафила в плазме крови.

Влияние тадалафила на другие лекарственные препараты

Нитраты

В клинических исследованиях было показано, что тадалафил (5 мг, 10 мг и 20 мг) усиливает гипотензивное действие нитратов. Поэтому применение препарата Тадалафил Канон на фоне приема любой формы органических нитратов противопоказано.

Клинические исследования, в которых пациенты на протяжении 7 дней ежедневно в разное время получали тадалафил в дозе 20 мг и сублингвальный нитроглицерин в дозе 0,4 мг, показали, что взаимодействие длится более 24 часов и не определяется по истечении 48 часов после последнего приема тадалафила.

Таким образом, у пациентов, получающих тадалафил в любой из доз (от 5 мг до 20 мг), в случае возникновения медицинской необходимости применения нитратов в угрожающей жизни ситуации, должно пройти как минимум 48 часов после последнего приема препарата Тадалафил Канон, чтобы иметь возможность ввести нитрат.

При таких обстоятельствах нитраты следует вводить под тщательным медицинским наблюдением с соответствующим мониторингом гемодинамики.

Гипотензивные препараты (включая блокаторы «медленных» кальциевых каналов)

Введение доксазозина (4 мг и 8 мг в сутки) в сочетании с тадалафилом (суточная доза 5 мг и 20 мг в виде однократной дозы) значительно усиливает антигипертензивный эффект

данного альфа-адреноблокатора. Этот эффект длится не менее 12 часов и может проявляться симптоматически, включая обморочные состояния. Поэтому такая комбинация препаратов не рекомендуется.

В исследованиях лекарственного взаимодействия с альфузозином или тамсулозином, проведенных с участием ограниченного количества здоровых добровольцев, таких эффектов зарегистрировано не было. Тем не менее, следует проявлять осторожность при применении тадалафила у пациентов (особенно пожилого возраста), получающих альфа-адреноблокаторы.

Лечение должно начинаться с минимальной дозы и постепенно корректироваться.

В клинических фармакологических исследованиях был изучен потенциал тадалафила в отношении усиления антигипертензивных эффектов гипотензивных лекарственных препаратов. Были изучены основные классы гипотензивных лекарственных средств, включая блокаторы «медленных» кальциевых каналов (амлодипин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл), блокаторы бета-адренергических рецепторов (метопролол), тиазидные диуретики (бендрофлуазид) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (различные типы и дозы, отдельно или в сочетании с тиазидами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, бета-адреноблокаторами и/или альфа-адреноблокаторами). Тадалафил (10 мг, за исключением исследований с антагонистами рецепторов ангиотензина II и амлодипином, в которых применялась доза 20 мг) не оказывал клинически значимого взаимодействия ни с одним из вышеперечисленных классов лекарственных препаратов. В другом клиническом фармакологическом исследовании изучали применение тадалафила (20 мг) в сочетании с 4 классами гипотензивных средств. У участников, получающих несколько гипотензивных препаратов, колебания измеренного в амбулаторных условиях артериального давления, по-видимому, были связаны со степенью контроля артериального давления. У участников исследования, чье артериальное давление хорошо контролировалось, снижение было минимальным и схожим с наблюдаемым у здоровых добровольцев.

У участников, артериальное давление которых не контролировалось, снижение было более выраженным, хотя у большинства испытуемых оно не сопровождалось гипотензивными симптомами. У пациентов, получающих сопутствующее антигипертензивное лечение, тадалафил в дозе 20 мг может вызывать незначительное (за исключением альфа-блокаторов) снижение артериального давления, которое скорее всего не является клинически значимым. Анализ данных клинических исследований III фазы не показал различия в профиле нежелательных явлений, зарегистрированных у пациентов, получавших тадалафил в монотерапии и в сочетании с гипотензивными препаратами. Тем

не менее, пациентам, получающим гипотензивные препараты, следует дать соответствующие клинические рекомендации относительно возможного снижения у них артериального давления.

Риоцигуат

В клинических исследованиях было показано, что риоцигуат усиливает антигипертензивные эффекты ингибиторов ФДЭ-5. Доказательств благоприятного клинического эффекта от применения комбинации в проанализированной популяции пациентов получено не было.

Сопутствующее применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ-5, включая тадалафил, противопоказано.

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы

Целенаправленных исследований лекарственного взаимодействия тадалафила и ингибиторов 5-альфа-редуктазы не проводилось, при их одновременном приеме следует соблюдать осторожность.

Субстраты CYP1A2 (например, теофиллин)

При применении тадалафила в дозе 10 мг с теофиллином (неселективным ингибитором фосфодиэстеразы) в клиническом фармакологическом исследовании фармакокинетического взаимодействия зарегистрировано не было. Единственным фармакодинамическим эффектом являлось незначительное (3,5 уд. в минуту) увеличение частоты сердечных сокращений. Хотя данный эффект является незначительным и не имел клинического значения в данном исследовании, его следует учитывать при совместном применении этих лекарственных препаратов.

Этинилэстрадиол и тербуталин

Тадалафил вызывает увеличение биодоступности этинилэстрадиола при приёме внутрь. Сходное повышение биодоступности можно ожидать при приеме внутрь тербуталина, однако клинические последствия не установлены.

Алкоголь

Тадалафил (10 мг или 20 мг) не оказывал влияния на концентрацию алкоголя (средняя максимальная концентрация в крови 0,08 %) при совместном приеме. Как и алкоголь не оказывал влияния на концентрацию тадалафила через 3 часа после совместного применения. Алкоголь принимали таким образом, чтобы максимизировать скорость его всасывания (утром натощак с воздержанием от приема пищи в течение 2 часов после употребления). При высоких дозах алкоголя (0,7 г/кг) приём тадалафила не вызывал статистически значимого снижения средней величины артериального давления. У некоторых пациентов наблюдались постуральное головокружение и ортостатическая

гипотензия. При приёме тадалафила в сочетании с более низкими дозами алкоголя (0,6 г/кг) снижение артериального давления не наблюдалось, а головокружение возникало с той же частотой, что при приёме одного алкоголя.

Тадалафил (10 мг) не усиливал влияние алкоголя на когнитивные функции.

Лекарственные препараты, метаболизируемые цитохромом P450

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

Субстраты CYP2C9 (например, R-варфарин)

Тадалафил (10 мг и 20 мг) не оказывает клинически значимого влияния на AUC S-варфарина или R-варфарина и не влияет на изменение протромбинового времени, вызванное варфарином.

Аспирин

Тадалафил (10 мг и 20 мг) не способствовал увеличению времени кровотечения, вызванного приемом ацетилсалициловой кислоты.

Гипогликемические лекарственные препараты

Исследований взаимодействия с гипогликемическими лекарственными препаратами не проводилось.

Особые указания

Сексуальная активность имеет потенциальный риск для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому лечение эректильной дисфункции, в том числе тадалафилом, не следует проводить у мужчин с такими заболеваниями сердца, при которых сексуальная активность не рекомендована.

Имеются сообщения о возникновении приапизма при применении ингибиторов ФДЭ-5, включая тадалафил. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае возникновения эрекции, продолжающейся 4 часа и более. Несвоевременное лечение приапизма ведет к повреждению тканей полового члена, в результате чего может наступить необратимая импотенция.

Безопасность и эффективность комбинации тадалафила с другими ингибиторами ФДЭ-5 и видами лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Как и другие ФДЭ-5 ингибиторы, тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами, что может приводить к транзиторному снижению артериального давления.

Перед назначением препарата Тадалафил Канон врач должен тщательно рассмотреть вопрос, не будут ли пациенты с сердечно-сосудистым заболеванием подвергаться нежелательному воздействию за счёт таких сосудорасширяющих эффектов.

Неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НАПИОН) является причиной нарушения зрения, включая полную потерю зрения. Имеются редкие постмаркетинговые сообщения о случаях развития НАПИОН, по времени связанных с приемом ингибиторов ФДЭ-5. Анализ данных эпизодического применения ингибиторов ФДЭ-5 в течение от 1 до 4 дней у мужчин с эректильной дисфункцией дает основания предполагать повышение риска развития острой НАПИОН. Врач должен рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить прием тадалафила и обратиться за медицинской помощью. Врач также должен сообщить пациентам, что риск повторного развития НАПИОН выше у пациентов, ранее перенесших НАПИОН.

Пациенты с предполагаемым диагнозом ДГПЖ должны пройти обследование для исключения рака предстательной железы.

Эффективность препарата Тадалафил Канон у пациентов, перенесших хирургическую операцию на органах малого таза или радикальную простатэктомию без сохранения сосудисто-нервных пучков, неизвестна.

Перед началом приема препарата Тадалафил Канон

Прежде чем принять решение о назначении тадалафила, необходимо собрать медицинский анамнез и провести медицинский осмотр для диагностики причин эректильной дисфункции или доброкачественной гиперплазии предстательной железы и определения возможных причин их развития.

Перед началом любого лечения эректильной дисфункции врач должен учитывать состояние сердечно-сосудистой системы пациента, поскольку существует определенная степень кардиологического риска, связанного с сексуальной активностью. Тадалафил обладает сосудорасширяющими свойствами, что приводит к незначительному преходящему снижению артериального давления и, таким образом, усиливает антигипертензивное действие нитратов.

Перед началом лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы следует обследовать пациентов, чтобы исключить наличие карциномы предстательной железы, и провести тщательную оценку состояния сердечно-сосудистой системы.

Эффективность тадалафила у пациентов, перенесших хирургическую операцию на органах полости малого таза или радикальную простатэктомию без сохранения сосудисто-нервных пучков, неизвестна.

Влияние на способность управления транспортным средством и механизмами

Несмотря на то, что частота возникновения головокружения на фоне плацебо и тадалафила одинакова, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг, 20 мг.

Дозировка 2,5 мг: по 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Дозировка 5 мг: по 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Дозировка 20 мг: по 1, 2, 8 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 1 таблетке или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 2 таблетки, или по 1 контурной ячейковой упаковке по 8 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: + 7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: +7(800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: + 7 (495) 797-99-54.

www.canonpharma.ru

Производство готовой лекарственной формы:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16.

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16.

Вторичная (потребительская) упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16.

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.