

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

СИТАРА

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ситара

Международное непатентованное наименование: тадалафил

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: тадалафил – 20,00 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 240,00 мг, кроскармеллоза натрия – 36,50 мг, натрия лаурилсульфат – 3,55 мг, гипролоза – 5,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 41,40 мг, магния стеарат – 3,55 мг;

пленочная оболочка: Опадрай® II желтый 31K32498 -14,00 мг, состоящий из: лактозы моногидрат – 5,600 мг, гипромеллоза – 3,920 мг, титана диоксид – 2,100 мг, краситель железа оксид желтый – 1,253 мг, триацетин – 1,120 мг, железа оксид черный – 0,007 мг.

Описание: Каплеобразные таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: эректильной дисфункции средство лечения – ФДЭ5-ингибитор.

Код АТХ: G04BE08.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005337 - 050219

СОГЛАСОВАНО

110175

Препарат для лечения нарушений эрекции. Является обратимым селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5) циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ-5 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 эффекта при отсутствии сексуального стимулирования.

Исследования *in vitro* показали, что тадалафил является селективным ингибитором ФДЭ-5. ФДЭ-5 - фермент, обнаруженный в гладких мышцах кавернозного тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких, мозжечке.

Действие тадалафила на ФДЭ-5 является более активным, чем на другие фосфодиэстеразы. Тадалафил в 10 000 раз активнее в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-4, ФДЭ-7, которые локализуются 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 приблизительно в 700 раз активнее в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу.

Тадалафил также проявляет действие в 9 000 раз более мощное в отношении ФДЭ-5, по сравнению с его влиянием на ФДЭ-8, ФДЭ-9 и ФДЭ-10, и в 14 раз более мощное в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-11.

Тадалафил улучшает эрекцию и возможность проведения успешного полового акта.



110175

Препарат действует в течение 36 часов. Эффект проявляется уже через 16 минут после приема препарата при наличии сексуального возбуждения.

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

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

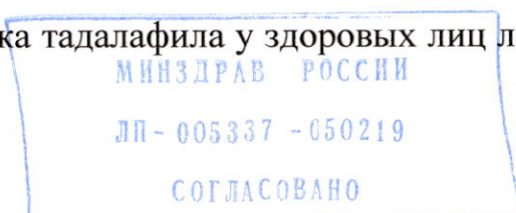
С целью оценки влияния тадалафила при ежедневном приеме на сперматогенез было проведено несколько исследований. Ни в одном из исследований не наблюдалось нежелательного влияния на морфологию сперматозоидов и их подвижность. В одном из исследований было выявлено снижение средней концентрации сперматозоидов по сравнению с плацебо. Снижение концентрации сперматозоидов было связано с более высокой частотой эякуляции. Кроме того, тадалафил не вызывал нежелательных изменений содержания тестостерона, лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона в плазме крови по сравнению с плацебо.

Фармакокинетика

Всасывание

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

Фармакокинетика тадалафила у здоровых лиц линейна в отношении времени и дозы.



110175

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

Распределение

Средний объем распределения составляет около 63 л. В терапевтических концентрациях 94% тадалафила связывается с белками плазмы крови.

У здоровых лиц <0,0005% введенной дозы выявляют в сперме.

Метаболизм

Метаболизируется главным образом с участием изофермента CYP3A4. Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Он в 13 000 раз менее активен в отношении ФДЭ-5, чем тадалафил. Следовательно, этот метаболит вряд ли является клинически значимым.

Выведение

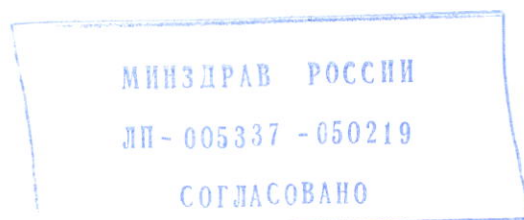
У здоровых лиц средний период полувыведения - 17,5 часов. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в основном с калом (около 61% дозы) и в меньшей степени - с мочой (около 36% дозы).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У здоровых людей пожилого возраста (65 лет и более) определяется более низкий клиренс тадалафила, что выражается в увеличении AUC на 25% по сравнению со здоровыми лицами 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 лиц. Связывание с белками не изменяется при нарушении функции почек.

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



110175

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

Показания к применению

Лечение эректильной дисфункции. Препарат эффективен только при наличии сексуальной стимуляции.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- применение во время лечения препаратами, содержащими любые органические нитраты;
- наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II-IV классов по классификации NYHA, 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 невропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5);
- одновременный прием доксазозина, а также лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции;
- одновременный прием со стимуляторами гуанилатциклазы (риоцицигуат);
- частое (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- применение у ~~детей и подростков до 18 лет.~~

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005337 - 050219

СОГЛАСОВАНО

110175

С осторожностью следует применять у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью), т.к. данных о применении препарата у этой категории пациентов не имеется; у пациентов, принимающих α -адреноблокаторы, поскольку одновременное применение может привести к симптоматической артериальной гипотензии; у пациентов с предрасположенностью к приапизму (при серповидно-клеточной анемии, множественной миеломе или лейкемии) или у пациентов с анатомической деформацией полового члена (угловое искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони); одновременно с мощными ингибиторами изофермента СYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, эритромицин), с гипотензивными средствами.

Применение при беременности и в период лактации

Препарат не предназначен для применения у женщин.

Применение в педиатрии

Препарат не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Способ применения и дозы

Препарат Ситара принимается взрослыми (мужчинами) внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендованная доза составляет 20 мг перед предполагаемой сексуальной активностью.

Рекомендуемая максимальная суточная доза у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и печеночной недостаточностью составляет 10 мг (необходимо применять тадалафил других производителей в дозировке 10 мг).

Препарат можно принимать за 16 минут перед сексуальной активностью. Эффективность тадалафила может сохраняться на протяжении до 36 часов после приема дозы. Максимальная рекомендованная частота приема - 1 раз в сутки.



Передозировка

Симптомы: при однократном применении у здоровых лиц тадалафила в дозе до 500 мг и пациентов с эректильной дисфункцией - многократно до 100 мг в сутки - побочные эффекты были такие же, как и при применении в более низких дозах.

Лечение: в случае передозировки необходимо проводить стандартное симптоматическое лечение. При гемодиализе тадалафил выводится незначительно.

Побочные действия

Побочные реакции, связанные с приемом тадалафила, бывают обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшаются при продолжении применения препарата.

Использованные ниже параметры частоты побочных эффектов определены следующим образом: очень часто ($>1/10$), часто (от $>1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $>1/1000$ до $<1/100$), редко (от $>1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - ощущение сердцебиения, тахикардия, снижение АД (у пациентов, которые уже принимали гипотензивные средства), повышение АД; редко - инфаркт миокарда; неизвестно - нестабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; редко - обморок, мигрень, транзиторные ишемические атаки, инсульт.

Со стороны органа зрения: нечасто - нечеткость зрительного восприятия; редко - нарушение полей зрения; неизвестно - неартериальная передняя ишемическая оптическая невропатия зрительного нерва, окклюзия вен сетчатки.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боли в животе; нечасто - гастроэзофагеальный рефлюкс.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

ЛП - 005337 - 050219

СОГЛАСОВАНО

110175

Дерматологические реакции: нечасто - сыпь, крапивница, гипергидроз; неизвестно - синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит.

Со стороны репродуктивной системы: редко - длительная эрекция; неизвестно - приапизм.

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакции гиперчувствительности.

Общие нарушения: нечасто - боль в груди; редко - отек лица.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Ситара не оказывает клинически значимого влияния на клиренс лекарственных средств, метаболизм которых протекает с участием изофермента цитохрома P450. Результаты исследования подтвердили, что тадалафил не ингибирует и не индуцирует изоферменты CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2C19, CYP2E1 и CYP2C9.

Влияние других веществ на тадалафил

Тадалафил в основном метаболизируется с участием фермента CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 кетоконазол при приеме в дозе 400 мг в сутки увеличивает AUC тадалафила после его однократного приема на 312%, повышает максимальную концентрацию в плазме крови на 22%, а в дозе 200 мг в сутки – на 107% и 15% соответственно. Ритонавир (ингибитор CYP3A4, 2C9, 2C19 и 2D6) в дозе 200 мг 2 раза в сутки увеличивает AUC тадалафила после однократного приема на 124%, не изменяя максимальную концентрацию в крови. Несмотря на то, что специфические взаимодействия не изучались, можно предположить, что такие ингибиторы протеаз, как саквинавир, а также ингибиторы CYP3A4, такие как эритромицин и итраконазол, повышают уровень тадалафила в плазме крови.

CYP3A4 индукторы

Для таблеток по 20 мг: селективный индуктор CYP3A4 рифампицин (600 мг в сутки) - уменьшает величину AUC при однократном применении тадалафила на 88% и максимальную концентрацию – на 46% по сравнению со значениями AUC и максимальной концентрации только для одного тадалафила. Можно

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005337 - 050219

СОГЛАСОВАНО

110175

ожидать, что одновременное применение других индукторов СYP3A4 также будет способствовать снижению концентрации тадалафила в плазме крови.

Влияние тадалафила на другие лекарственные средства

Антигипертензивные препараты

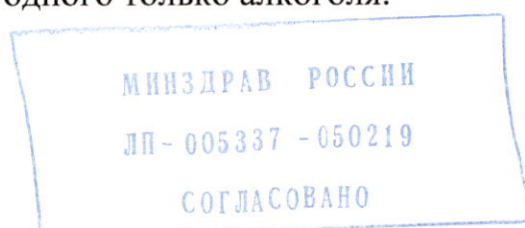
Тадалафил обладает системным вазодилатирующим действием, которое может потенцировать гипотензивный эффект антигипертензивных препаратов. Кроме того, у пациентов с плохо контролируемой гипертензией, принимающих одновременно несколько гипотензивных препаратов, возможно более значительное снижение АД. У большинства пациентов снижение АД не сопровождается симптомами гипотензии. Лицам, получающим лечение антигипертензивными препаратами и принимающим тадалафил, должны быть даны соответствующие клинические рекомендации.

Блокаторы α -адренорецепторов

Не выявлено существенного снижения АД у пациентов, принимавших одновременно тадалафил и селективный блокатор α_1 -адренорецепторов тамсулозин. При применении тадалафила у здоровых добровольцев, принимавших блокатор α_1 -адренорецепторов доксазозин в дозе 4-8 мг в сутки, отмечали усиление гипотензивного действия. У некоторых пациентов отмечали головокружение.

Алкоголь

Тадалафил не влиял на концентрацию этанола, а этанол не влиял на концентрацию тадалафила. На фоне приема этанола в высоких дозах (0,7 г/кг массы тела) одновременный прием тадалафила не приводил к статистически значимому снижению АД. У некоторых пациентов отмечали постуральное головокружение и ортостатическую гипотензию. Применение тадалафила на фоне этанола в более низких дозах (0,6 г/кг) не вызывало развития артериальной гипотензии, а головокружение выявляли с той же частотой, что и при приеме одного только алкоголя.



110175

H₂-антагонисты

Повышение pH в желудке в результате применения блокатора H₂-рецепторов низатидина не оказывало влияния на фармакокинетику тадалафила.

Антациды (магния гидроксид/алюминия гидроксид)

Одновременный прием антацидов (магния гидроксида/алюминия гидроксида) с тадалафилом снижает скорость его всасывания без изменения экспозиции AUC тадалафила.

Ацетилсалициловая кислота

Тадалафил не увеличивает продолжительность кровотечения на фоне приема ацетилсалициловой кислоты.

Варфарин

Тадалафил не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику S-варфарина или R-варфарина и не влияет на протромбиновое время, индуцированное варфарином.

Теофиллин

Тадалафил не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетику или фармакодинамику теофиллина.

Несовместимость

Тадалафил противопоказан пациентам, применяющим органические нитраты в какой-либо лекарственной форме.

Особые указания

Диагностика эректильной дисфункции включает выявление потенциальной основной причины, соответствующее медицинское обследование и определение тактики лечения.

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

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005337 - 050219

СОГЛАСОВАНО

110175

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 препарата Ситара с другими видами лечения нарушений не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Тадалафил (как и другие ингибиторы ФДЭ-5) обладает системными сосудорасширяющими свойствами, что может приводить к транзиторному снижению АД. Перед назначением препарата Ситара врачи должны тщательно рассмотреть вопрос, не будут ли пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями подвергаться нежелательному воздействию за счет таких сосудорасширяющих эффектов.

Неартериальная передняя ишемическая оптическая невропатия (НАПИОН) является причиной нарушения зрения, включая полную потерю зрения. Имеются редкие сообщения о случаях развития НАПИОН, по времени связанных с приемом ингибиторов ФДЭ-5. В настоящее время невозможно определить, существует ли прямая связь между развитием НАПИОН и приемом ингибиторов ФДЭ-5 или другими факторами. Врачи должны рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить прием тадалафила и обратиться за медицинской помощью. Врачи также должны сообщить пациентам, что у людей, перенесших НАПИОН, повышен риск повторного развития НАПИОН.

Эффективность препарата Ситара у пациентов, перенесших хирургическую операцию на органах малого таза или радикальную нейросберегающую простатэктомию, неизвестна.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005337 - 050219

СОГЛАСОВАНО

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг.

По 1 таблетке в блистере из алюминия-ПВХ/ПЭ/ПВДХ.

1, 2, 4, 8 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

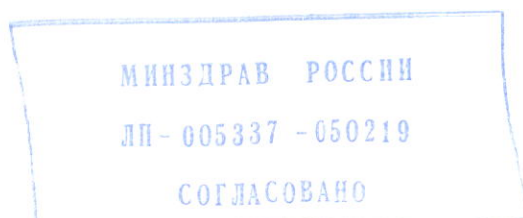
Владелец регистрационного удостоверения:

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция

Адрес места производства:

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция

Эврен Мах., Джамии Йолу Джад. № 50, К:1Б, Земин 4-5-6, Гюнешли,
Багджылар/Стамбул, Турция (Evren Mah. Cami Yolu Cad. № 50 K:1B Zemin
4-5-6 Gunesli, Bagcilar/Istanbul, Turkey).



110175

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «ТРОКАС ФАРМА»

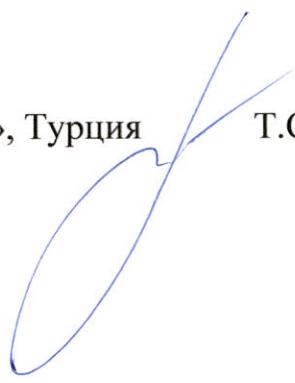
141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7, офис 8.

Тел/факс: 8-800-700-45-68; майл: info@worldmedicine.ru

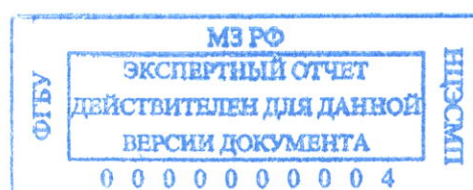
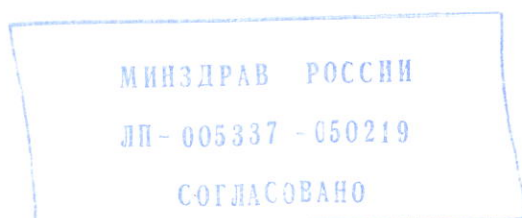
Доверенный представитель

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция

Т.С. Колодезная



WORLD MEDICINE İLAC SAN. VE TİC.A.Ş
Evren Mah. Camiyolu Cad.No:50 Kat:İB Zemin:4-5-6
Bağcılar /İSTANBUL Tic. Sic. No: 769365
Güvenli V.D.: 814 048 0524



910175