

# ИНСТРУКЦИЯ К ПРЕПАРАТУ TADACIP 20

## Торговое название

Тадасип-20

## Международное непатентованное название

Тадалафил

## Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг

## Состав

Одна таблетка содержит

*активное вещество* – тадалафил 20 мг,

*вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат (200 М), натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, *состав*

*оболочки*: красящая смесь Опадрай II Желтый 32К12884 (лактозы моногидрат, гидроксипропилметилцеллюлоза 2910, титана диоксид (E171), триацетин (триацетат глицерина/триацетин), железа (III) оксид желтый (E172).

## Описание

Таблетки капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «Т20» на одной стороне и ровные с другой стороны.

## Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения урологических заболеваний. Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики. Препараты для лечения нарушений эрекции. Тадалафил.

Код АТХ G04BE08

## Фармакологические свойства

### *Фармакокинетика*

*Всасывание*

Тадалафил быстро абсорбируется после перорального приема, и наблюдаемые средние концентрации в плазме (С<sub>тах</sub>) достигаются при среднем времени в 2 часа после приема дозы. Абсолютная биодоступность тадалафила после пероральной дозы не была определена.

Скорость и степень абсорбции тадалафила не зависит от приема пищи, таким образом, тадалафил можно принимать независимо от приема пищи. Время приема дозы (утром или вечером) не оказывало клинически значимого эффекта на скорость и степень абсорбции.

#### *Распределение*

Средний объем распределения составляет около 63 литра, что указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма. В терапевтических концентрациях 94% тадалафила в плазме связывается с белками. Связывание с белками не изменяется при нарушенной функции почек. У здоровых лиц менее 0,0005 % введенной дозы обнаружено в сперме.

#### *Метаболизм*

Тадалафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4 цитохрома P450. Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехол-глюкуронид. Данный метаболит как минимум 13 000 раз менее активен в отношении ФДЭ5, чем тадалафил. Следовательно, концентрация этого метаболита не является клинически значимой.

#### *Выведение*

Средний клиренс тадалафила при пероральном приеме составляет 2.5 л/ч, и средний период полувыведения составляет 17.5 часов. Тадалафил выводится в основном в виде неактивных метаболитов, в основном, с экскрементами (примерно 61% дозы) и в меньшей степени с мочой (примерно 36% дозы).

### ***Фармакодинамика***

#### *Механизм действия*

Тадалафил является селективным ингибитором циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) – специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5). Если сексуальная стимуляция вызывает локальное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ5 тадалафилом ведет к повышению уровней 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 эффективен при отсутствии сексуальной стимуляции.

При использовании тадалафила 5 мг, действие ингибирования ФДЭ5 на концентрации цГМФ в кавернозном теле также наблюдалось и в гладких мышцах предстательной железы, мочевого пузыря и системе их сосудистого кровоснабжения. Результирующая релаксация сосудов повышает перфузию крови, что может быть механизмом, посредством которого происходит

ослабление симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Это сосудистое действие может быть дополнено ингибированием активности афферентных нервов мочевого пузыря и релаксацией гладких мышц предстательной железы и мочевого пузыря.

#### *Фармакодинамическое действие*

Тадалафил является селективным ингибитором ФДЭ5. ФДЭ5 является ферментом, обнаруженным в гладких мышцах кавернозного тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке. Действие тадалафила является наиболее сильным на ФДЭ5, чем на другие фосфодиэстеразы. Тадалафил является >10 000 раз более мощным в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ1, ФДЭ2 и ФДЭ4 - ферментов, которые локализуются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени и в других органах. Тадалафил >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 того, тадалафил примерно в 700 раз активнее в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу. Тадалафил также в > 10 000 раз активнее для ФДЭ5, чем для ФДЭ 7-10.

#### *Клиническая эффективность и безопасность*

Тадалафил, у здоровых лиц, не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического давления в сравнении с плацебо в положении лёжа на спине (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 ФДЭ6.

### **Показания к применению**

ТАДАСИП не показан для применения у женщин.

- Лечение эректильной дисфункции у взрослых мужчин
- Для того, чтобы тадалафил начал проявлять эффективность в отношении лечения эректильной дисфункции, необходима сексуальная стимуляция.

Способ применения и дозы

#### *Эректильная дисфункция у взрослых мужчин*

Для приёма внутрь.

Рекомендованная доза составляет 10 мг. ТАДАСИП принимают перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приёма пищи. Максимальная рекомендованная частота приёма - один раз в сутки.

Пациентам, у которых тадалафил 10 мг не производит адекватного эффекта, максимальная доза препарата составляет 20 мг. Препарат может быть принята, как минимум, за 30 минут до сексуальной активности.

Тадалафил в дозах 10 мг и 20 мг предназначен для приема до ожидаемой сексуальной активности, и он не рекомендуется для непрерывного ежедневного приема.

Для пациентов, которые планируют частое применение тадалафила (т.е. как минимум два раза в неделю), приемлемый однократный суточный режим дозировки при самых низких дозах тадалафила может быть рассмотрен на основании выбора пациента и заключения врача.

Для таких пациентов рекомендуемая доза составляет 5 мг один раз в сутки с приемом в приблизительно одно и то же время дня. Дозу можно понизить до 2.5 мг один раз в сутки на основании индивидуальной переносимости.

Приемлемость непрерывного применения посуточного режима должна периодически пересматриваться.

#### *Особые группы населения*

##### *Пожилые мужчины*

Не требуется корректировки дозы у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше),

##### *Мужчины с почечной недостаточностью*

Не требуется корректировки дозы у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Не рекомендуется прием препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью для лечения эректильной дисфункции.

##### *Мужчины с печёночной недостаточностью*

Для лечения эректильной дисфункции с применением препарата ТАДАСИП "по потребности" рекомендуемая доза тадалафила составляет 10 мг перед предполагаемой сексуальной активностью и независимо от приема пищи.

Существуют ограниченные клинические данные о безопасности применения тадалафила у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью). В случае назначения тадалафила в данной группе, необходимо проведение тщательного анализа польза/риск индивидуально для каждого пациента. Нет соответствующих данных о назначении дозы более 10 мг пациентам с печёночной недостаточностью.

В случае назначения этого препарата таким пациентам, лечащий врач, назначающий препарат, должен провести внимательную индивидуальную оценку пользы/риска.

#### *Мужчины с диабетом*

Не требуется корректировки дозы у пациентов с диабетом.

#### *Применение у детей*

Не рекомендуется применять препарат у детей для лечения эректильной дисфункции.

### **Побочные действия**

Наиболее часто сообщаемыми побочными реакциями у пациентов, принимающих тадалафил для лечения эректильной дисфункции, были головная боль, диспепсия, боль в спине и миалгия, частота случаев которых повышалась с повышением дозы тадалафила. Ниже приведен перечень побочных реакций, при лечении эректильной дисфункции по требованию и один раз в сутки.

#### *Часто ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )*

- Головная боль
- Гиперемия
- Заложенность носа
- Диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс
- Боль в спине, миалгия, боль в конечностях
- Приливы

#### *Нечасто ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ )*

- Реакции гиперчувствительности
- Головокружение
- Нечеткость зрения, болевые ощущение в глазном яблоке
- Шум в ушах
- Тахикардия<sup>1</sup>, учащенное сердцебиение<sup>1</sup>
- Гипотензия<sup>3</sup>, гипертензия
- Затрудненное дыхание, одышка, носовое кровотечение
- Боль в животе, рвота, тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс
- Сыпь, гипергидроз (повышенная потливость)
- Гематурия, кровотечение из полового члена, гемоспермия
- Длительная эрекция

- Боль в груди<sup>1</sup>, периферический отек, утомляемость

*Редко ( $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ )*

- Ангионевротический отек<sup>2</sup>
- Инсульт<sup>1</sup> (в том числе ОНМК по геморрагическому типу), обморок, транзиторные ишемические атаки (ТИА)<sup>1</sup>, мигрень<sup>2</sup>, припадки/судороги<sup>2</sup>, транзиторная амнезия
- Нарушение полей зрения, припухлость век, гиперемия конъюнктивальная, не связанная с артериитом передняя ишемическая оптическая нейропатия <sup>2</sup>, окклюзия сосудов сетчатки<sup>2</sup>
- Внезапная потеря слуха
- Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия<sup>2</sup>, желудочковая аритмия<sup>2</sup>
- Крапивница, синдром Стивенса-Джонсона<sup>2</sup>, эксфолиативный дерматит<sup>2</sup>, гипергидроз (повышенная потливость)
- Приапизм, кровотечение из полового члена, гемоспермия
- Отек лица<sup>2</sup>, внезапная сердечная смерть<sup>1,2</sup>

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата
- приём препаратов, содержащих 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, сердечная недостаточность II-IV классов по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), развившаяся в течение последних 6 месяцев, неконтролируемая аритмия, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев
- потеря зрения вследствие не связанной с артериитом передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН) (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ5)
- Совмещенный прием ингибиторов ФДЭ5, включая тадалафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказан, поскольку это может потенциально привести к симптоматической гипотонии

- наследственная непереносимость галактозы, дефицит Lapp-лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция
- детский и подростковый возраст до 18 лет

## **Лекарственные взаимодействия**

### *Влияние других препаратов на тадалафил*

#### *Ингибиторы цитохрома P450*

Ингибиторы протеазы, такие как саквинавир, ритонавир и другие ингибиторы СYP3A4, такие как кетоконазол, эритромицин, кларитромицин, итраконазол и грейпфрутовый сок, следует принимать совместно с предосторожностью, поскольку они, как ожидается, повышают концентрации тадалафила в плазме.

#### *Переносчики*

Роль переносчиков (например, р-гликопротеин) в контроле тадалафила является неизвестной.

Селективный индуктор СYP3A4, рифампин (рифампицин, 600 мг в сутки), снижает воздействие однократной дозы тадалафила (AUC) на 88% и C<sub>max</sub> на 46%, относительно AUC и величин C<sub>max</sub> только для одного тадалафила. Подобное снижение воздействия может уменьшать эффективность тадалафила величина снижения эффективности неизвестна.

Можно предполагать, что одновременное введение других индукторов СYP3A4, таких как фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин, также должно снижать концентрации тадалафила в плазме.

### *Влияние тадалафила на другие препараты*

#### *Нитраты*

В клинических исследованиях тадалафил (5 мг, 10 мг и 20 мг) показал увеличение гипотензивного действия нитратов. Таким образом, прием тадалафила пациентами, применяющими какую-либо форму органического нитрата, противопоказан. Если пациенту назначена какая-либо доза тадалафила (2.5 мг – 20 мг), когда прием нитрата считается необходимым с медицинской точки зрения в ситуации, угрожающей жизни, как минимум 48 часов должно пройти после последней дозы тадалафила до приема нитрата. В таких обстоятельствах, нитраты следует принимать только под тщательным наблюдением врача при соответствующем гемодинамическом мониторинге.

#### *Антигипертензивные средства (включая блокаторы кальциевых каналов)*

Совмещенный прием тадалафила и доксазозина противопоказан, также следует принять меры предосторожности при совмещенном приеме алфузозина или тамзулозина с тадалафилом пожилыми пациентами.

Соответствующая медицинская консультация должна быть предоставлена пациентам касательно возможного понижения артериального давления при прохождении ими лечения антигипертензивными препаратами.

#### *Риоцигуат*

Совмещенное применение риоцигуата с ингибиторами ФДЭ5, включая тадалафил, противопоказано.

#### *Ингибиторы 5-альфа-редуктазы*

Следует принять меры предосторожности при совмещенном приеме тадалафила с ингибиторами 5-альфа-редуктазы.

#### *Субстраты CYP1A2 (например, теофиллин)*

Следует принять меры предосторожности при совмещенном приеме тадалафила с субстратами CYP1A2.

#### *Этинилэстрадиол и тербуталин*

Было показано, что тадалафил вызывает повышение пероральной биодоступности этинилэстрадиола. Схожее повышение можно ожидать при пероральном применении тербуталина, хотя клинические последствия этого явления не известны.

#### *Алкоголь*

При приеме тадалафила с пониженными дозами алкоголя (0.6 г/кг), гипотония не наблюдалась, и головокружение возникало с частотой, что при приеме одного только алкоголя. тадалафил не влиял на концентрацию алкоголя, равно как и алкоголь не влиял на концентрацию тадалафила.

#### *Лекарственные средства, метаболизирующиеся через цитохром P450*

тадалафил не оказывает клинически значимого действия на клиренс лекарств, метаболизм которых протекает с участием изофермента 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 оказывал клинически значимое действие на экспозицию (ППК) S-варфарина или R-варфарина (субстрат CYP2C9), а также тадалафил не влиял на изменения протромбинового времени, вызываемые варфарином.

#### *Аспирин*

Тадалафил (10 мг и 20 мг) не усиливал продление времени кровотечения, вызываемое ацетилсалициловой кислотой.

#### *Противодиабетические средства*

Не проводились исследования специфического взаимодействия с противодиабетическими препаратами.

## **Особые указания**

### **Препарат не предназначен для применения у женщин!**

#### *До лечения тадалафилом*

Необходимо изучить анамнез и провести медицинский осмотр для диагностирования эректильной дисфункции.

До начала какого-либо лечения эректильной дисфункции врачам следует рассмотреть сердечнососудистое состояние пациентов, поскольку присутствует риск сердечнососудистых осложнений, связанный с сексуальной активностью. Тадалафил имеет сосудорасширяющие свойства, приводящие к небольшим и временным понижениям кровяного давления и таким образом способствует гипотензивному действию нитратов. (см. раздел “Противопоказания”).

При оценке эректильной дисфункции следует выявлять потенциальные первопричины и идентифицировать соответствующее лечение после вынесения соответствующего медицинского заключения. Неизвестно является ли тадалафил эффективным для пациентов, перенесших операцию на органах тазовой области или радикальную простатэктомию без сохранения чувствительности нервных окончаний.

#### *Сердечнососудистая недостаточность*

Серьезные сердечнососудистые явления, включающие инфаркт миокарда, внезапную сердечную смерть, нестабильную стенокардию, желудочковую аритмию, инсульт, транзиторные ишемические атаки, боль в груди, учащенное сердцебиение и тахикардию, были сообщены как в пострегистрационных, так и в клинических испытаниях.

Тадалафил 2.5 мг и 5 мг – у пациентов, одновременно получавших антигипертензивные лекарственные средства, тадалафил мог вызывать понижение кровяного давления. При начале ежедневного лечения тадалафилом, необходимо провести надлежащую клиническую оценку и рассмотреть возможность корректировки доз антигипертензивной терапии.

У некоторых пациентов, получавших альфа1-блокаторы, одновременное применение тадалафила могло приводить к симптоматической гипотензии (см. раздел “Лекарственные взаимодействия”). Не рекомендуется применять комбинацию тадалафила и доксазозина.

#### *Зрение*

Нарушения зрения и случаи развития не связанной с артериитом передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН) наблюдались при применении тадалафила и других ингибиторов ФДЭ5. НАПИОН является

причиной нарушения зрения, включая полную потерю зрения. Врачи должны рекомендовать пациентам, в случае внезапного нарушения зрения, прекратить прием тадалафила и сразу же проконсультироваться с врачом (см. раздел “Противопоказания”).

#### *Печеночная и почечная недостаточность*

При назначении тадалафила назначающий врач должен провести тщательную оценку пользы/риска.

#### *Приапизм и анатомическая деформация пениса*

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 долговременная потеря потенции. Тадалафил следует применять с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (например, ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или у пациентов, которые имеют состояния, обуславливающие у них предрасположенность к приапизму (например, серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкоз).

#### *Применение с ингибиторами СYP3A4*

Следует соблюдать осторожность при назначении тадалафила пациентам, использующим мощные ингибиторы СYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол и эритромицин) в связи с отмечаемым увеличением воздействия тадалафила (AUC) при комбинированной терапии данными препаратами (см. раздел “Лекарственные взаимодействия”).

#### *Тадалафил и другие виды лечения эректильной дисфункции*

Безопасность и эффективность комбинации тадалафила с другими ингибиторами ФДЭ5 или другими видами лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

#### *Лактоза*

Тадалафил содержит в своем составе лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом Lарр-лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать тадалафил.

#### *Беременность*

**ТАДАСИП не показан для применения у женщин!**

#### *Грудное вскармливание*

ТАДАСИП нельзя при й            менять в период грудного кормления.

## *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Тадалафил оказывает незначительное влияние на способность вождения автомобиля или управления оборудованием. Пациентов следует уведомлять о том, как они будут реагировать на тадалафил, до вождения автомобиля или управления оборудованием.

## **Передозировка**

Нежелательные явления были схожи с теми, которые наблюдались при применении более низких доз.

В случаях передозировки следует применять необходимые стандартные поддерживающие меры. Гемодиализ незначительно способствует выведению тадалафила.

## **Форма выпуска и упаковка**

По 4 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилдихлоридной (ПВХ/ПЭ/ПВДХ) и фольги алюминиевой.

По 1 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

## **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей!

## **Срок хранения**

2 года

Не использовать после истечения срока годности!

## **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

## **Производитель**

### **Наименование и страна организации-производителя**

**Cipla Ltd.**, L-139 to L-146, Verna Industrial Estate, Verna, Goa 403 722, India  
(Ципла Лтд., L-139 до L-146, Верна Индастриэл Истэйт, Верна, Гоа 403 722, Индия)

### **Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения**

**Cipla Ltd., Mumbai, India** (Ципла Лтд., Мумбаи Индия)

*Адрес организации на территории Республики Казахстан принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

**ТОО «Adalan»**

ул. Тимирязева 42, пав. 23 оф. 202, 050057 г. Алматы

Тел. + 727 269 54 59; e-mail: [reg@adalan.kz](mailto:reg@adalan.kz)