

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Тадалафил-С3, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Тадалафил-С3, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тадалафил

Тадалафил-С3, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг тадалафила.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный), лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный) (см. раздел 4.4.).

Тадалафил-С3, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг тадалафила.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный), лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный), алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый Е 110 (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Тадалафил-С3, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с одной стороны. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Тадалафил-С3, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розовато-оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Тадалафил-С3 показан к применению у мужчин в возрасте от 18 лет.

Тадалафил-С3, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

- Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).
- Эректильная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне ДГПЖ.
- Эректильная дисфункция.

Тадалафил-С3, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

- Эректильная дисфункция.

Препарат Тадалафил-С3 не предназначен для применения у женщин.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

- ДГПЖ или ЭД/ДГПЖ

Рекомендуемая доза препарата Тадалафил-С3 – 5 мг 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально.

- *Эректильная дисфункция (ЭД)*

Для пациентов с частой сексуальной активностью (более 2 раз в неделю):
Рекомендуемая доза – 5 мг (1 таблетка Тадалафил-С3 5 мг) 1 раз в сутки, в одно и то же время. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг (1/2 таблетки Тадалафил-С3 5 мг) в зависимости от индивидуальной чувствительности.

Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже 2 раз в неделю):
Рекомендуемая доза препарата Тадалафил-С3 – 20 мг (1 таблетка Тадалафил-С3 20 мг) непосредственно перед сексуальной активностью. Препарат Тадалафил-С3 в дозе 20 мг не рекомендуется для постоянного ежедневного применения.
Максимальная суточная доза препарата Тадалафил-С3 – 20 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 51–80 мл/мин) и умеренной степени тяжести (КК 31–50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (КК <30 мл/мин и на гемодиализе) применение препарата Тадалафил-С3 противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести коррекция дозы не требуется. Данные по безопасности препарата Тадалафил-С3 у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничены, поэтому при назначении данного препарата врачом должна быть проведена тщательная индивидуальная оценка соотношения пользы и риска его применения (см. раздел 5.2.).

Пациенты с сахарным диабетом

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).

Дети

Препарат Тадалафил-С3 противопоказан к применению у детей и подростков в возрасте младше 18 лет.

Способ применения

Тадалафил-С3, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, приблизительно в одно и то же время, независимо от времени сексуальной активности, независимо от приёма пищи.

Тадалафил-С3, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, непосредственно перед сексуальной активностью, независимо от приёма пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тадалафилу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- прием препаратов, содержащих любые органические нитраты (см. раздел 4.5.);
- 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 класса и выше по классификации NYHA в течение последних 6 месяцев, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (понижение артериального давления (АД) менее 90/50 мм рт. ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев (см. раздел 4.4.);
- потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической оптической нейропатии зрительного нерва вне зависимости от связи с приёмом ингибиторов

- фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) (см. раздел 4.4.);
- одновременный прием с доксазозином, другими ингибиторами ФДЭ-5, другими вариантами терапии ЭД, стимуляторами гуанилатциклазы, таким как риоцигуат (см. раздел 4.5.);
 - применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин) (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Поскольку нет достаточных данных в отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью), необходимо проявлять осторожность при назначении препарата Тадалафил-СЗ этой группе пациентов.

Необходимо проявлять осторожность при назначении препарата Тадалафил-СЗ пациентам, принимающим альфа₁-адреноблокаторы, поскольку одновременное применение этих препаратов может привести к симптоматической артериальной гипотензии у некоторых пациентов.

При применении однократной дозы тадалафила не наблюдается симптоматической артериальной гипотензии при одновременном применении с тамсулозином, селективным альфа_{1A}-адреноблокатором (см. раздел 4.5.).

Препарат Тадалафил-СЗ следует применять с осторожностью 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). Также следует соблюдать осторожность при одновременном приеме с ингибиторами изофермента CYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, эритромицин, грейпфрутовый сок), гипотензивными средствами, ингибиторами 5-альфа-редуктазы.

Диагностика ЭД должна включать в себя выявление потенциальной основной причины, соответствующее медицинское обследование и определение тактики лечения.

Особые указания

Сердечно-сосудистые заболевания

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

Приапизм и анатомическая деформация полового члена

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.

Гипотензия

Как и другие ФДЭ-5 ингибиторы, тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами, что может приводить к транзиторному снижению АД (см. раздел 4.5.). Перед назначением препарата Тадалафил-СЗ врачи должны тщательно рассмотреть вопрос, не будут ли пациенты с сердечно-сосудистым заболеванием подвергаться нежелательному воздействию за счет таких сосудорасширяющих эффектов.

Органы зрения

Неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия, или НАПИОН, является причиной нарушения зрения, включая полную потерю зрения. Имеются редкие пострегистрационные 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.

ДГПЖ

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

Хирургические вмешательства

Эффективность препарата Тадалафил-С3 у пациентов, перенесших хирургическую операцию на органах малого таза или радикальную нейросберегающую простатэктомию, неизвестна.

Тадалафил-С3 и другие препараты для лечения эректильной дисфункции

Безопасность и эффективность комбинаций препарата Тадалафил-С3 с другими ингибиторами ФДЭ-5 и видами лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Вспомогательные вещества

Препарат Тадалафил-С3 содержит лактозы моногидрат (сахар молочный) и лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

Препарат Тадалафил-С3 в дозе 20 мг содержит алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый Е 110, который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других препаратов на тадалафил

Ингибиторы цитохрома P450

Тадалафил в основном биотрансформируется с участием изофермента CYP3A4. Селективный ингибитор изофермента CYP3A4 кетоконазол (400 мг в сутки) увеличивает площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) однократной дозы тадалафила на 312 % и максимальную концентрацию (C_{max}) – на 22 %, а кетоконазол (200 мг в сутки) увеличивает экспозицию однократной дозы тадалафила (AUC) на 107 % и C_{max} – на 15 % относительно AUC и величин C_{max} только для одного тадалафила.

Ритонавир (200 мг 2 раза в сутки), ингибитор изоферментов CYP 3A4, 2C9, 2C19 и 2D6 увеличивает экспозицию однократной дозы тадалафила (AUC) на 124 % без изменения C_{max} . Несмотря на то, что специфические взаимодействия не изучались, можно предположить, что другие ингибиторы ВИЧ-протеазы, как, например, саквинавир, а также ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как эритромицин, кларитромицин, итраконазол и грейпфрутовый сок, могут повышать концентрации тадалафила в плазме крови (см. раздел 4.4.). Роль переносчиков (например, Р-гликопротеина) в распределении тадалафила неизвестна. Существует возможность лекарственного взаимодействия, опосредованного ингибированием переносчиков.

Индукторы цитохрома P450

Селективный индуктор изофермента CYP3A4 рифампицин (в дозе 600 мг в сутки) снижает экспозицию однократной дозы тадалафила (AUC) на 88 % и C_{max} – на 46 % относительно AUC и величин C_{max} только для одного тадалафила. Можно предполагать, что одновременное применение других индукторов изофермента CYP3A4 (таких как фенобарбитал, фенитоин или карбамазепин) также должно снижать концентрации тадалафила в плазме крови.

Антациды

Одновременный прием антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) и тадалафила снижает скорость всасывания тадалафила без изменения AUC для тадалафила.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов

Увеличение pH желудка в результате приёма блокатора H₂-гистаминовых рецепторов низатидина не оказывало влияния на фармакокинетику тадалафила.

Другие ингибиторы ФДЭ-5

Безопасность и эффективность комбинации тадалафила с другими видами лечения нарушений эрекции или другими ингибиторами ФДЭ-5 не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. разделы 4.3.).

Влияние тадалафила на другие препараты

Нитраты

Известно, что тадалафил усиливает гипотензивное действие нитратов. Это происходит в результате аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота II (NO) и циклического гуанозин монофосфата (цГМФ). Поэтому применение тадалафила на фоне приема нитратов противопоказано (см. раздел 4.3.).

Препараты, биотрансформируемые цитохромом P450

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

Субстраты CYP2C9

Тадалафил не оказывает клинически значимого влияния на AUC S-варфарина или R-варфарина. Тадалафил не влияет на действие варфарина в отношении протромбинового времени. Тадалафил не потенцирует увеличение длительности кровотечения, вызванного приемом ацетилсалициловой кислоты.

Гипотензивные препараты

Тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами и может усиливать действие гипотензивных препаратов, направленное на снижение АД. Дополнительно у пациентов, принимавших несколько гипотензивных средств, у которых артериальная гипертензия плохо контролировалась, наблюдалось несколько большее снижение АД. У подавляющего большинства пациентов это снижение не было связано с гипотензивными симптомами. Пациентам, получающим лечение гипотензивными препаратами и принимающим тадалафил, должны быть даны соответствующие клинические рекомендации.

Альфа-адреноблокаторы

Одновременное применение тадалафила с доксазозином противопоказано (см. раздел 4.3.). При применении тадалафила здоровыми добровольцами, принимавшими доксазозин (альфа₁-адреноблокатор) в дозе 4–8 мг в сутки, наблюдалось усиление гипотензивного действия доксазозина. Некоторые пациенты испытывали симптомы, связанные со снижением АД, включая обморок.

При одновременном применении здоровыми добровольцами тадалафила и селективного альфа_{1A}-адреноблокатора тамсулозина значимого снижения АД не наблюдалось.

Риоцигуат

Одновременный прием риоцигуата с ингибиторами ФДЭ-5, включая тадалафил, противопоказан, т.к. риоцигуат усиливает гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ-5 (см. раздел 4.3.).

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы

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

Этинилэстрадиол и тербуталин

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

Субстраты CYP1A2 (например, теофиллин)

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

Алкоголь

Тадалафил не влиял на концентрацию алкоголя, равно как и алкоголь не влиял на концентрацию тадалафила. При высоких дозах алкоголя (0,7 г/кг) приём тадалафила не вызывал статистически значимого снижения средней величины АД. У некоторых пациентов наблюдались поструральное головокружение и ортостатическая гипотензия. При приёме тадалафила в сочетании с более низкими дозами алкоголя (0,6 г/кг) снижение АД не наблюдалось, а головокружение возникало с той же частотой, что и при приеме одного алкоголя.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Тадалафил-СЗ не предназначен для применения у женщин.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Тадалафил-СЗ необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота и встречаемость	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	нечасто	реакции гиперчувствительности
	редко	ангионевротический отек ²
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль
	нечасто	головокружение
	редко	инсульт ¹ (в т.ч. острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу), обморок, транзиторные ишемические атаки ¹ , мигрень ² , эпилептические припадки ² , транзиторная амнезия
Нарушения со	нечасто	нечеткость зрительного восприятия,

стороны органа зрения		болевые ощущения в глазном яблоке
	редко	нарушение полей зрения, припухлость век, конъюнктивальная гиперемия, НАПИОН ² , окклюзия сосудов сетчатки ²
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	нечасто	звон в ушах
	редко	внезапная потеря слуха
Нарушения со стороны сердца ¹	нечасто	ощущение сердцебиения, тахикардия
	редко	инфаркт миокарда, желудочковые нарушения ритма ² , нестабильная стенокардия ²
Нарушения со стороны сосудов	часто	«приливы» крови к лицу
	нечасто	снижение артериального давления ³ , повышение артериального давления
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	часто	заложенность носа
	нечасто	одышка, носовое кровотечение
Желудочно-кишечные нарушения	часто	диспепсия
	нечасто	боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭРБ), диарея у пациентов старше 65 лет, рвота, тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	сыпь
	редко	крапивница, синдром Стивенса-Джонсона ² , эксфолиативный дерматит ² , гипергидроз (повышенная потливость)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной, и соединительной ткани	часто	боль в спине, миалгия, боль в конечностях
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	гематурия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	нечасто	длительная эрекция
	редко	приапизм ² , гематоспермия, кровотечение из полового члена
Общие нарушения и реакции в месте введения	нечасто	боль в груди ¹ , периферический отек, усталость
	редко	отек лица ² , 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 Нежелательные реакции, выявленные при пострегистрационном применении, не наблюдавшиеся в ходе клинических плацебо-контролируемых исследований.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
тел: +7(499) 578-06-70, +7(499) 578-02-20
тел. горячей линии: 8 (800) 550-99-03
электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
сайт: <http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При однократном назначении здоровым добровольцам тадалафила в дозе до 500 мг и пациентам с ЭД – многократно до 100 мг/сут нежелательные реакции были такими же, что и при применении более низких доз.

Лечение:

В случае передозировки необходимо проводить стандартное симптоматическое лечение. При гемодиализе тадалафил практически не выводится.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G04BE08

Механизм действия

Тадалафил является обратимым селективным ингибитором специфической ФДЭ-5 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.

Фармакодинамические эффекты

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 на ФДЭ-5 является более активным, чем на другие фосфодиэстеразы. Тадалафил является в 10000 раз более мощным в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-4 и ФДЭ-7, которые локализируются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и в других органах. Тадалафил в 10000 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 в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу. Тадалафил также проявляет действие в 9000 раз более мощное в отношении ФДЭ-5 в сравнении 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. Распределение в тканях и физиологические эффекты ингибирования ФДЭ-8 – ФДЭ-11 до настоящего времени не выяснены. Тадалафил улучшает эрекцию и повышает возможность проведения полноценного полового акта.

Клиническая эффективность и безопасность

Тадалафил у здоровых лиц не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического 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.

Отмечено улучшение эрекции у пациентов с ЭД всех степеней тяжести при приеме тадалафила 1 раз в день.

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приёма внутрь тадалафил быстро всасывается. Средняя C_{\max} в плазме достигается в среднем через 2 часа после приёма внутрь.

Скорость и степень всасывания тадалафила не зависят от приема пищи, поэтому препарат Тадалафил-СЗ можно применять вне зависимости от приема пищи. Время приёма (утром или вечером) не влияет на скорость и степень всасывания.

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 связывается с белками. Связывание с белками не изменяется при нарушенной функции почек.

У здоровых добровольцев менее 0,0005 % принятой дозы обнаружено в сперме.

Биотрансформация

Тадалафил в основном биотрансформируется с участием изофермента CYP3A4 цитохрома P450. Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Этот метаболит по крайней мере в 13000 раз менее активен в отношении ФДЭ-5, чем тадалафил. Следовательно, концентрация этого метаболита не является клинически значимой.

Элиминация

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).

Линейность

Фармакокинетика тадалафила у здоровых лиц линейна в отношении времени и дозы. В диапазоне доз от 2,5 до 20 мг AUC увеличивается пропорционально дозе. Равновесные концентрации в плазме достигаются в течение 5 дней при приеме препарата 1 раз в сутки. Фармакокинетика тадалафила у пациентов с нарушением эрекции аналогична фармакокинетике препарата у пациентов без нарушения эрекции.

Лица пожилого возраста

Здоровые добровольцы в возрасте 65 лет и старше имели более низкий клиренс тадалафила при приеме 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 (КК 51–80 мл/мин) и средней степени тяжести (КК 31–50 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.

Печеночная недостаточность

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

Сахарный диабет

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Тадалафил-СЗ, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат (сахар молочный)
лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный)
целлюлоза микрокристаллическая 102
кроскармеллоза натрия (примеллоза)
кросповидон (коллидон CL-M)
кросповидон (коллидон CL)
гипролоза экстра тонкая (гидроксипропилцеллюлоза)
гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

натрия стеарилфумарат

натрия лаурилсульфат

Оболочка таблетки:

гипромеллоза

полисорбат 80 (твин-80)

тальк

титана диоксид Е 171

краситель хинолиновый желтый Е 104

Тадалафил-СЗ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат (сахар молочный)

лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный)

целлюлоза микрокристаллическая 102

кроскармеллоза натрия (примеллоза)

кросповидон (коллидон CL-M)

кросповидон (коллидон CL)

гипролоза экстра тонкая (гидроксипропилцеллюлоза)

гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

натрия стеарилфумарат

натрия лаурилсульфат

Оболочка таблетки:

гипромеллоза

полисорбат 80 (твин-80)

тальк

титана диоксид Е 171

алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый Е 110

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Тадалафил-СЗ, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 10 или 14 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 20 таблеток в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления.

Каждую банку, флакон, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Тадалафил-СЗ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 10 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 20 таблеток в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления.

Каждую банку, флакон, 1 контурную ячейковую упаковку по 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 таблеток или 2 контурные ячейковые упаковки по 6, 7, 10 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

тел/факс: +7 (495) 137-80-22

электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Всеволожский, г.п. Кузьмолдовское, гп. Кузьмолдовский, ул. Заводская, д. 4, к. 1

тел/факс: +7 (812) 309-21-77

электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тадалафил-СЗ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://eec.eaeunion.org/>