

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Эзелес.

Международное непатентованное название: Тадалафил.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Тадалафил ВР 20 мг.

Фармакотерапевтическая группа: Препарат для лечения эректильной дисфункции. Ингибитор ФДЭ-5.

Код АТХ: G04BE08.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Является селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5) цГМФ. Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ5 тадалафилом приводит к повышению уровня цГМФ в кавернозном теле полового члена. Следствием этого является релаксация гладких мышц артерий и притока 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 ФДЭ5. ФДЭ5 - фермент, обнаруженный в гладких мышцах кавернозного тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких, мозжечке.

Действие тадалафила на ФДЭ5 является более активным, чем на другие фосфодиэстеразы. Тадалафил в 10000 раз активнее в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ1, ФДЭ2, ФДЭ4, ФДЭ7, которые локализованы в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и в других органах. Тадалафил в 10 000 раз активнее блокирует ФДЭ5, чем ФДЭ3 - фермент, который обнаруживается в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3 имеет важное значение, поскольку ФДЭ3 является ферментом, принимающим участие в сокращении сердечной мышцы. Кроме того, тадалафил приблизительно в 700 раз активнее в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу.

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

Фармакокинетика:

Тадалафил имеет высокую скорость всасывания, максимальное действие достигается в среднем через 2 ч. Степень и скорость всасывания не зависят от приема пищи или алкоголя.

Средний Vd составляет около 63 л, что указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма. В терапевтических концентрациях 94 % тадалафила связывается с белками плазмы. У здоровых лиц менее 0,0005% введенной дозы обнаружено в сперме.

Метаболизируется с участием изофермента CYP3A4. Главным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Он в 13000 раз менее активен в отношении ФДЭ-5, чем тадалафил. Следовательно, этот метаболит вряд ли является клинически значимым.

Среднее время выведения тадалафила из организма мужчин составляет - 17,5 часов. Тадалафил выводится в виде кала (61%) и в меньшей степени с мочой (36%).

Мужчины пожилого возраста (65 лет и более) имеют более низкую скорость очищения организма от тадалафила, что выражалось в увеличении концентрации препарата в плазме крови на 25 % по сравнению с мужчинами в возрасте от 19 до 45 лет. Это различие не является значимым и не требует индивидуальной дозы.

Пациенты страдающие сахарным диабетом после применения тадалафила концентрация препарата в плазме крови уменьшается примерно на 19%, в отличие от здоровых мужчин. Это различие не является значимым и не требует индивидуальной дозы.

Показания к применению:

- эректильная дисфункция.

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость компонента препарата;
- совместный прием препарата Эзелес и лекарств содержащих нитраты;
- мужчинам младше 18 лет;
- использование препарата женщинами;
- частое (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин);
- потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической невралгии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ5);
- 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.

С осторожностью: следует применять препарат Эзелес мужчинам с предрасположенностью к приапизму (при серповидной-клеточной анемии, миеломе или лейкемии) или у пациентов с деформацией полового члена (болезнь Пейрони или при ангуляции). Пациент должен немедленно обратиться к врачу в случае возникновения длительной и болезненной эрекции, продолжающейся 4 часа и более.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, рекомендуемая доза препарата Эзелес составляет 20 мг.

Максимальная рекомендованная частота приема - 1 раз в сутки.

Эзелес принимают как минимум за 15-20 минут до предполагаемого полового акта.

После приема препарата пациенты могут осуществлять попытку полового акта в любое время в течение 36

часов.

Побочные действия:

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

Побочные действия обычно незначительные и проходят самостоятельно в течение 1-2 часов.

Наиболее распространенные: боль в спине, миалгия, насморк, приливы крови к лицу.

Менее распространенные: отек век, конъюнктивит, боль в глазах, головокружение.

Очень редкие: повышенная чувствительность, в том числе: высыпания, крапивница, повышенная потливость, нарушение зрения.

Сердечно-сосудистая система: у мужчин, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями или инфаркт, инсульт, боль в груди, учащенное сердцебиение. Однако точно, связаны ли эти явления непосредственно с тадалафилом или с сексуальным возбуждением.

Передозировка:

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

Лекарственные взаимодействия:

Кетоконазол в дозе 400 мг в сутки увеличивает концентрацию тадалафила в плазме крови в однократной дозе на 312 %, а максимальной концентрации - на 22 %.

Ритонавир (200 мг 2 раза в сутки) увеличивает воздействие дозы тадалафила - концентрацию в плазме крови на 524 % без изменения максимальной концентрации. Такие ингибиторы как ритонавир и саквинавир, эритромицин и итраконазол, также повышают активность тадалафила.

Рифампицин (60 мг в сутки) уменьшает воздействие тадалафила концентрацию лекарственного препарата в плазме крови на 88% и максимальную концентрацию на 46%.

Тадалафил усиливает действие препаратов содержащие в себе нитраты. Происходит это в результате аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота и цГМФ. Назначение препарата Эзелес совместно с применением нитратов противопоказано.

Тадалафил никак не влияет на действие варфарина в отношении протромбинового времени.

Тадалафил обладает сосудорасширяющими свойствами и может неоднократно усилить действие препаратов, направленных на снижение артериального давления.

При совместном применении тадалафила и альфа-адреноблокатора доксазозина (8 мг в сутки), наблюдалось усиление гипотензивного действия доксазозина. Некоторые испытывали головокружения.

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

Особые указания:

У пациентов с почечной недостаточностью препарат Эзелес следует принимать с осторожностью, поскольку данные клинических испытаний по безопасности и эффективности препарата у данной категории пациентов отсутствуют.

Также, с осторожностью следует принимать препарат Эзелес у пациентов, принимающих адреноблокаторы доксазозин. Поскольку совместное применение в некоторых случаях может привести к артериальной гипотензии. Сексуальная активность может иметь потенциальный риск для мужчин, страдающих сердечнососудистыми заболеваниями. Не рекомендуется лечение эректильной дисфункции, применение препарата Эзелес либо других средств для увеличения потенции с такими заболеваниями сердца.

Форма выпуска:

4 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в каждом блистере ПВХ. Один блистер вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок хранения:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания

Производитель:

Ларк Лабораторис (И) Лтд.,

Индия



Vegapharm