Инструкция по применению
Фреймитус Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тадалафил
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 5 мг



Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до коричневато-желтого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

Действующее вещество

Тадалафил

Состав

Состав на 1 таблетку 5 мг: Действующее вещество: тадалафил – 5,000 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 68,325 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 14,250 мг, кроскармеллоза натрия – 6,000 мг, гипролоза – 0,665 мг, натрия лаурилсульфат – 0,285 мг, магния стеарат – 0,475 мг. Состав оболочки: гипромеллоза – 1,450 мг, макрогол-4000 – 0,425 мг, титана диоксид – 0,575 мг, краситель железа оксид желтый – 0,050 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь тадалафил быстро всасывается. Средняя максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигается в среднем через 2 ч

после приема внутрь. Скорость и степень всасывания тадалафила не зависят от приема пищи, поэтому препарат можно применять вне зависимости от приема пищи. Время приема (утром или вечером) не имеет клинически значимого эффекта 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. Равновесные концентрации в плазме крови 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. Распределение Средний объем распределения составляет около 63 л, что указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма. В терапевтических концентрациях 94% тадалафила связывается с белками плазмы крови. Связывание с белками плазмы крови не изменяется при нарушенной функции почек. У здоровых добровольцев менее 0,0005 % введенной дозы обнаружено в сперме. Метаболизм Тадалафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP 3 A 4 цитохрома P 450. 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. Выведение У здоровых добровольцев средний клиренс тадалафила при приеме внутрь составляет 2,5 л/ч, а средний период полувыведения (T 1/2) – 17,5 ч. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в основном, кишечником (около 61% дозы) и, в меньшей степени, почками (около 36 % дозы). Пожилые пациенты Здоровые пожилые добровольцы (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. Пациенты с почечной недостаточностью В клинических исследованиях показано, что при приеме единичной дозы тадалафила (5-20 мг) AUC увеличивается приблизительно в 2 раза у пациентов с легкой (клиренс креатинина (КК) 51-80 мл/мин), средней (КК 31-50 мл/мин) и терминальной почечной недостаточностью (проведение диализа). У пациентов на гемодиализе Cmax тадалафила на 41 % выше, чем у здоровых добровольцев. Тадалафил практически не выводится при гемодиализе. Пациенты с печеночной недостаточностью Фармакокинетика тадалафила у пациентов с легкой и среднетяжелой печеночной недостаточностью (классы A и B по классификации Чайлд-Пью) сравнима с таковой у здоровых добровольцев. В отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс C по классификации Чайлд-Пью) данные ограничены, поэтому перед применением препарата необходимо проводить оценку соотношения польза/риск. Пациенты с сахарным диабетом У пациентов с

сахарным диабетом на фоне применения тадалафила AUC меньше приблизительно на 19%, чем у здоровых добровольцев. Это различие не требует подбора дозы.

Показания

Эректильная дисфункция, симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей у пациентов с ДГПЖ (для дозировки 5 мг), эректильная дисфункция у пациентов с симптомами со стороны мочевыводящих путей у пациентов с ДГПЖ (для дозировки 5 мг).

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Применение препарата при ЭД Для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю) рекомендованная частота приема: ежедневно, 5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Доза должна периодически контролироваться и пересматриваться, при необходимости. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже двух раз в неделю) рекомендованная частота приема: 20 мг (1 таблетка или 4 таблетки в дозе 5 мг) непосредственно перед сексуальной активностью согласно инструкции по медицинскому применению. Максимальная суточная доза препарата составляет 20 мг. Применение препарата при ДГПЖ или ЭД + ДГПЖ Рекомендованная доза препарата составляет 5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. Препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от приема пищи и времени сексуальной активности. Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата, прием препаратов, содержащих любые органические нитраты, детский 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, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II-IV классов по классификации NYHA, неконтролируемая аритмия, артериальная гипотензия (АД <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 приемом ингибиторов ФДЭ-5), одновременный прием доксазозина, других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции, стимуляторов гуанилатциклазы (риоцигуат) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), применение у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин). Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат не предназначен для применения у женщин.

Побочные действия

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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 – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности, редко – ангионевротический отек3. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, нечасто головокружение, редко – инсульт1 (в т.ч. геморрагический), транзиторные ишемические атаки1, обморок, мигрень3, эпилептический припадок, транзиторная амнезия. Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нечеткость зрительного восприятия, болевые ощущения в глазном яблоке, редко – нарушение полей зрения, припухлость век, инъецирование сосудов склеры, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия3, окклюзия сосудов сетчатки3. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – шум/звон в ушах, редко – внезапная потеря слуха2. Нарушения со стороны сердца1: нечасто – ощущение

сердцебиения, тахикардия, редко – инфаркт миокарда, желудочковые нарушения ритма3, нестабильная стенокардия3. Нарушения со стороны сосудов: часто – «приливы» крови, нечасто – снижение артериального давления (АД) (у пациентов, принимающих гипотензивные средства), повышение АД. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – заложенность носа, нечасто – одышка, носовое кровотечение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, нечасто – боль в животе. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – сыпь, гипергидроз (повышенная потливость), редко – крапивница, синдром Стивенса-Джонсона3, эксфолиативный дерматит3. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – боль в спине, боль в конечностях, миалгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – гематурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто – кровотечение из полового члена, гемоспермия, редко – длительная эрекция, приапизм3. Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – боль в грудной клетке1, редко – отек лица3, внезапная сердечная смерть1,3. 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 О внезапной потере слуха сообщаюсь в небольшом количестве случаев в ходе постмаркетинговых и клинических исследований при применении всех ФДЭ-5 ингибиторов, включая тадалафил. 3 Побочные реакции, обнаруженные в ходе постмаркетинговых исследований, не наблюдавшиеся в ходе клинических плацебо-контролируемых исследований.

Передозировка

При назначении тадалафила однократно в дозе до 500 мг здоровым лицам и многократно в дозе до 100 мг/сут пациентам с ЭД нежелательные реакции были сопоставимы, как и при применении более низких доз. В случае передозировки необходимо проводить симптоматическое лечение. При гемодиализе тадалафил практически не выводится.

Взаимодействие с другими препаратами

Безопасность и эффективность комбинации тадалафила с другими видами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется. Влияние других препаратов на тадалафил Тадалафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4. Селективный ингибитор

изофермента CYP3A4 кетоконазол в дозе 400 мг/сут увеличивает AUC тадалафила (20 мг) в 4 раза и Cmax на 22%, а кетоконазол в дозе 200 мг/сут увеличивает AUC тадалафила (10 мг) в 2 раза и Cmax на 15% относительно AUC и Cmax только для тадалафила. Ритонавир (200 мг 2 раза/сут), ингибитор изоферментов CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6, увеличивает AUC тадалафила (20 мг) в 2 раза без изменения Cmax. Несмотря на то, что специфические взаимодействия не изучались, можно предположить, что другие ингибиторы ВИЧ-протеазы, например, саквинавир, и ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как эритромицин, кларитромицин и итраконазол, а также грейпфрутовый сок, повышают плазменные концентрации тадалафила и должны применяться с осторожностью (из-за повышения риска развития нежелательных реакций). Селективный индуктор изофермента CYP3A4 рифампицин (600 мг/сут) снижает AUC тадалафила (10 мг) на 88 % и Cmax на 46% относительно этих величин для тадалафила в отдельности. Можно предполагать, что одновременное применение других индукторов изофермента CYP3A4 (таких как фенобарбитал, фенитоии и карбамазепин) также снижает плазменные концентрации тадалафила. Одновременный прием антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) и тадалафила снижает скорость всасывания тадалафила без изменения его AUC. Влияние тадалафила на другие препараты Известно, что тадалафил усиливает гипотензивное действие нитратов. Это происходит в результате аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота II (NO) и цГМФ. Поэтому применение тадалафила на фоне приема нитратов противопоказано. Одновременное применение тадалафила с доксазозином противопоказано. При одновременном применении тадалафила (5 мг/сут) здоровыми добрбвёйбцами и альфа-адреноблокатора доксазозина (4-8 мг/сут) наблюдалось усиление гипотензивного действия доксазозина. Некоторые пациенты испытывали симптомы, связанные со снижением АД, включая обморок, в течение 12 ч. В ограниченном количестве исследований не наблюдалось значимого снижения АД при применении тадалафила здоровыми добровольцами, принимавшими селективные альфа-адреноблокаторы (тамсулозин. алфузозин). Несмотря на это, такие комбинации следует применять с осторожностью, начинать с минимальной дозы альфа-адреноблокатора с постепенным ее повышением. В доклинических и клинических исследованиях было показано значительное усиление гипотензивного эффекта при одновременном применении ингибиторов ФДЭ-5 и риоцигуата (стимулятор гуанилатциклазы), поэтому прием такой комбинации препаратов противопоказан. Тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами и может усиливать действие гипотензивных средств, направленное на снижение АД. Изучались препараты следующих групп гипотензивных препаратов: блокаторы "медленных" кальциевых каналов (амлодипин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл), бета-адреноблокаторы (метопролол), тиазидные диуретики

(бендофлуазид), блокаторы рецепторов ангиотензина II. Дополнительно у пациентов с плохо контролируемой артериальной гипертензией, принимавших несколько гипотензивных средств, наблюдалось несколько большее снижение АД. У подавляющего большинства пациентов это снижение не было связано с развитием гипотензивных симптомов. Пациентам, получающим лечение гипотензивными препаратами и принимающим тадалафил, должны быть даны соответствующие клинические рекомендации. При одновременном применении тадалафила и финастерида (ингибитор 5-альфа-редуктазы) не наблюдалось изменения профиля нежелательных реакций по сравнению с применением комбинации плацебо + финастерид, однако при приеме этих препаратов следует соблюдать осторожность из-за недостаточного количества клинических данных. Исследования подтвердили, что тадалафил не ингибирует и не индуцирует изоферменты системы цитохрома P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1. Тадалафил не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетику или фармакодинамику теофиллина (субстрат CYP1A2), не влияет на AUC S-варфарина или R-варфарина (субстраты CYP2C9) и не изменяет протромбиновое время при одновременном приеме с варфарином. Тадалафил (10 мг, 20 мг) не увеличивает длительность кровотечения, вызываемого ацетилсалициловой кислотой (АСК). Биодоступность этинилэстрадиола и тербуталина при приеме внутрь вместе с тадалафилом повышается, однако клиническое значение такого взаимодействия не определено. Тадалафил не влияет на концентрацию алкоголя, равно как и алкоголь не влияет на концентрацию тадалафила. При высоких дозах алкоголя (0,7 г/кг) прием тадалафила не вызывал статистически значимого снижения средней величины АД. У некоторых пациентов наблюдались постуральное головокружение и ортостатическая гипотензия. При приеме тадалафила в сочетании с более низкими дозами алкоголя (0,6 г/кг) снижение АД не наблюдалось, а головокружение возникало с той же частотой, что при приёме алкоголя отдельно. Изучение взаимодействий между тадалафилом и препаратами для лечения сахарного диабета не проводилось.

Особые указания

Диагностика ЭД и ДГПЖ должна включать выявление основной причины заболевания, соответствующее медицинское обследование, определение тактики лечения и индивидуальную оценку соотношения польза/риск. Сексуальная активность имеет потенциальный риск для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поэтому лечение ЭД не следует проводить у мужчин с такими заболеваниями сердца, при которых сексуальная активность не рекомендована. Как и другие ФДЭ-5 ингибиторы, тадалафил может оказывать системное сосудорасширяющее действие, что может приводить к транзиторному снижению АД и усилению гипотензивного действия нитратов, альфа-адреноблокаторов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Перед назначением препарата необходимо тщательно оценить вероятность возникновения подобных нежелательных реакций у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациенты с предполагаемым диагнозом ДГПЖ должны пройти обследование для исключения рака предстательной железы. Неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НАПИОН) является причиной нарушения зрения, включая полную потерю зрения. Имеются редкие постмаркетинговые сообщения о случаях развития НАПИОН, по времени связанные 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. Необходимо предупредить пациентов, что в случае внезапной потери зрения следует прекратить прием тадалафила и обратиться за медицинской помощью. Пациенты также должны быть проинформированы, что у людей, перенесших НАПИОН, повышен риск повторного развития НАПИОН. 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 ч и более. Несвоевременное лечение приапизма ведет к повреждению тканей полового члена, в результате чего может наступить необратимая импотенция. Эффективность препарата у пациентов, перенесших хирургическую операцию на органах малого таза или радикальную нервосберегающую простатэктомию, неизвестна. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Несмотря на то, что частота возникновения головокружения на фоне плацебо и тадалафила одинакова, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациенты должны быть осведомлены о возможном развитии сонливости при приеме препарата, особенно в начале терапии или в сочетании с приемом алкоголя.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.