Инструкция по применению
Торнетис таблетки 100мг N4

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Индия
Производитель: Сандоз
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Силденафил
Количество в упаковке: 4
Дозировка действующего вещества: 100 мг
Срок годности: 24.0



Действующее вещество

Силденафил

Состав

1 таб. силденафила цитрат 140.4 мг, что соответствует содержанию силденафила 100 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 275.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер. Всасывание: Силденафил быстро всасывается из ЖКТ. Cmax препарата в плазме крови достигаются в течение 30-120 мин (в среднем через 60 мин) при приеме внутрь натощак. Биодоступность варьирует от 25 до 63%. Прием пищи увеличивает время абсорбции силденафила на 60 мин и снижает Cmax препарата в плазме крови на 29%. Однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%). Распределение: Связывание с белками плазмы крови - 96%. Средний Vd силденафила - 105 л. Менее 0.0002% дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата. Силденафил не оказывал влияния на подвижность или морфологию сперматозоидов. Метаболизм: Метаболизируется в печени путем микросомального окисления изоферментами CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь). Основной циркулирующий активный метаболит (N-десметилметаболит), образующийся в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ5 in vitro составляет около 50% активности силденафила. Выведение: T1/2 силденафила и N-десметилметаболита - 3-5 ч. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов, в основном, кишечником (около 80% пероральной дозы) и, в меньшей степени, почками (около 13% пероральной дозы). Фармакокинетика в особых клинических случаях: У больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), циррозом печени и у пожилых людей клиренс силденафила снижен.

Показания

— лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

Способ применения и дозы

Внутрь, примерно за 1 ч до планируемой сексуальной активности. Разовая доза для взрослых - 50 мг 1 раз/сут. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза - 100 мг 1 раз/сут. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) рекомендуется снизить дозу препарата Торнетис до 25 мг. Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью снижается выведение силденафила, рекомендуемая доза препарата Торнетис - 25 мг. Корректировки дозы препарата Торнетис у пожилых пациентов не требуется. При совместном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Торнетис должна составлять 25 мг. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать препарат Торнетис следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Торнетис.

Противопоказания

— одновременный прием донаторов оксида азота (например, амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах — применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (АД ≤ 90/50 мм рт.ст.)) — недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда — наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в т.ч. пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение фосфодиэстеразы сетчатки) — тяжелая печеночная недостаточность — одновременный прием ритонавира — одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции — применение препарата у женщин — возраст до 18 лет — повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата. С осторожностью следует применять у пациентов с артериальной гипертензией (АД > 170/100 мм рт.ст.)жизнеугрожающими аритмиямиобструктивными заболеваниями выводного отдела левого желудочка сердца (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия)анатомической деформацией полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони)потерей зрения на один глаз в результате неартериальной передней ишемической оптической невропатиизаболеваниями, предрасполагающими к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия)заболеваниями, сопровождающимися кровотечениемязвенной болезнью в стадии обостренияпри одновременном приеме альфа-адреноблокаторов.

Применение при беременности и кормлении грудью

Силденафил не применяется у женщин.

Побочные действия

Определение частоты побочных реакций (ВОЗ): очень часто (1/10), часто (1/100, меньше1/10), нечасто (1/1000, меньше1/100), редко (1/10 000, меньше1/1000), очень редко (меньше1/10 000), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто - сонливость, гипестезия; редко - инсульт, обморок; частота неизвестна - транзиторная ишемическая атака, судороги, в т.ч. рецидивирующие. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - "приливы"; нечасто - ощущение сердцебиения, тахикардия; редко - повышение или снижение АД, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий; частота неизвестна - желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная смерть. Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения, нарушение цветовосприятия; нечасто - поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения; частота неизвестна - передняя ишемическая оптическая невропатия, окклюзия сосудов сетчатки, дефекты полей зрения. Со стороны органа слуха: нечасто - вертиго, шум в ушах; редко - глухота. Со стороны органов дыхания: часто - заложенность носа; редко - носовое кровотечение. Со стороны ЖКТ: часто - диспепсия; нечасто - рвота, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта. Аллергические реакции: нечасто - кожная сыпь; частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Со стороны половых органов: нечасто - кровотечение из полового члена, гематоспермия; частота неизвестна - приапизм, пролонгированная эрекция. Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - гематурия. Прочие: редко - боль в груди, усталость.

Передозировка

Симптомы: головная боль, "приливы" крови к коже лица, головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения. В исследованиях у здоровых добровольцев при однократном приеме препарата в дозах до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще. Лечение: в случае передозировки необходимо принять стандартные симптоматические меры. Диализ не ускоряет выведение препарата, поскольку силденафил прочно связывается с белками плазмы крови и не выводится с мочой.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние других лекарственных средств на метаболизм силденафила Метаболизм силденафила происходит, в основном, в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать

клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличивать клиренс силденафила. При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено снижение клиренса силденафила. Циметидин (800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при одновременном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином, специфическим ингибитором CYP3A4 (при приеме эритромицина 2 раза/сут по 500 мг в течение 5 дней), на фоне достижения постоянного уровня эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%. При одновременном применении силденафила (однократно в дозе 100 мг) и саквинавира, являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором CYP3A4 (при приеме саквинавира 3 раза/сут в дозе 1200 мг), на фоне достижения постоянного уровня саквинавира в крови, Cmax силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетические параметры саквинавира. Более мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила. Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и мощным ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 (при приеме ритонавира по 500 мг 2 раза/сут), на фоне достижения постоянного уровня ритонавира в крови, Cmax силденафила увеличивалась на 300% (в 4 раза), а AUC на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови приблизительно составляла 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила - 5 нг/мл). Грейпфрутовый сок, слабый ингибитор CYP3A4, может умеренно повышать плазменные концентрации силденафила. Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила. Ингибиторы CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), CYP2D6 (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетические параметры силденафила. Одновременный прием азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, Cmax, Tmax, константу скорости выведения и T1/2 силденафила или его основного циркулирующего метаболита. Никорандил представляет собой гибрид нитрата и активатора калиевых каналов. Из-за наличия нитратного компонента он может вступать в серьезные взаимодействия с силденафилом. Влияние силденафила на другие лекарственные средства Силденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (ИК50 >150 мкМ). Маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов. Силденафил усиливает

гипотензивное действие нитратов, как при длительном применении, так и при применении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано. При одновременном приеме альфа-адреноблокатора доксазозина (4 мг и 8 мг) и силденафила (25 мг, 50 мг и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение систолического/диастолического АД в положении лежа на спине составляло 7/7 мм рт.ст., 9/5 мм рт.ст. и 8/4 мм рт.ст., соответственно, а в положении стоя - 6/6 мм рт.ст., 11/4 мм рт.ст. и 4/5 мм рт.ст., соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии. Признаков значимого взаимодействия силденафила (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено. Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетические параметры ингибиторов ВИЧ-протеазы при их постоянной концентрации в крови, таких как саквинавир и ритонавир, одновременно являющихся субстратами CYP3A4. Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальном уровне этанола в крови в среднем 80 мг /дл. У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет: систолического - на 8 мм рт.ст., диастолического - на 7 мм рт.ст. Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

Особые указания

Для диагностики нарушений эрекции, определения их возможных причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование. Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу эректильной дисфункции врачу следует направить пациента на обследование состояния сердечно-сосудистой системы. Применение силденафила противопоказано у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 месяцев инфарктом миокарда или инсультом, артериальной гипотензией (АД меньше 90/50 мм рт. ст.). Силденафил

оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению артериального давления, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Торнетис врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка сердца (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы. Поскольку совместное применение силденафила и альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, силденафил следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать силденафил следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила. Кроме того, врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии. Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссида натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека in vitro. Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью. В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, сообщалось о внезапном снижении или потере слуха у пациентов. Однако в большинстве случаев у этих пациентов имелись факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между применением ингибиторов ФДЭ5 и внезапным снижением или потерей слуха. Пациента следует предупредить о том, что в случае внезапного снижения или потери слуха необходимо прекратить терапию силденафилом, и немедленно проконсультироваться с врачом. Безопасность и эффективность силденафила совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется. Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Данных об отрицательном влиянии Торнетис в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или

работе с механизмами нет. Однако поскольку при приеме препарата возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Условия хранения

В сухом месте