

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ТОРПЕДО DX
TORPEDO DX**

Торговое название препарата: Торпедо DX

Действующие вещества (МНН): силденафил, дапоксетин

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка по 30 или 60мг покрытая пленочной оболочкой *содержит:*

Активные вещества:

Силденафила цитрат, эквивалентный

Силденафилу 100 мг

Дапоксетина гидрохлорида

Эквивалентного Дапоксетину 60 мг

Силденафила цитрат, эквивалентный

Силденафилу 50 мг

Дапоксетина гидрохлорида

Эквивалентного Дапоксетину 30 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кросповидон, повидон К 30, кремния диоксид коллоидный, стеарат магния, Instacoat Universal PINK (IC-U-5781), изопропиловый спирт*, дихлорметан *, вода очищенная.

Описание: розового цвета, ромбовидные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой таблетки, гладкие с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа: урологические препараты, используемые при эректильной дисфункции.

Код АТХ: G04BE30

Фармакологические свойства

Торпедо DX - это пероральная терапия эректильной дисфункции. В естественных условиях, то есть для сексуальной стимуляции, восстанавливает нарушенную эректильную функцию, увеличивая приток крови к пенису.

Фармакодинамика

Силденафил

В естественных условиях, то есть при сексуальной стимуляции, силденафил восстанавливает нарушенную эректильную функцию, увеличивая приток крови к половому члену.

Физиологический механизм, ответственный за эрекцию полового члена, включает высвобождение оксида азота (NO) в пещеристое тело во время сексуальной стимуляции. Затем оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что приводит к расслаблению гладких мышц в пещеристое тело и позволяет приток крови.

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5) в пещеристых телах, где ФДЭ5 ответственен за деградацию цГМФ. Силденафил имеет периферический участок действия на эрекциях.

Когда активируется оксида азота NO/ цГМФ путь, как это происходит при сексуальной стимуляции, ингибирование ФДЭ5 силденафилом приводит к увеличению уровня цГМФ пещеристого тела.

Поэтому сексуальная стимуляция необходима для того, чтобы силденафил производил желаемые полезные фармакологические эффекты.

Исследования *in vitro* показали, что силденафил избирателен для ФДЭ5 который участвует в процессе эрекции. Его действие более эффективно на ФДЭ5, чем на другие известные фосфодиэстеразы.

Дапоксетин

Дапоксетин является мощным селективным ингибитором обратного захвата серотонина (SSRI) с IC50 1,12 нМ, тогда как его основные метаболиты человека, десметилдапоксетин (IC50 <1,0 нМ) и дидесметилдапоксетин (IC50 = 2,0 нМ) эквивалентны или менее эффективны (дапоксетин-N-оксид (IC50 = 282 нМ)).

Эякуляция человека в первую очередь опосредована симпатической нервной системой. Эякуляторный путь происходит от спинномозгового центра рефлекса, опосредуемого стволом мозга, на который вначале влияет ряд ядер в головном мозге (медиальные преоптические и паравентрикулярные ядра).

Предполагается, что механизм действия дапоксетина при преждевременной эякуляции связан с ингибированием обратного захвата нейронов серотонина и последующим потенцированием действия нейротрансмиттера на пред- и постсинаптические рецепторы.

У крысы дапоксетин ингибирует эякуляторный рефлекс вытеснения, действуя на супраспинальном уровне в латеральном параганглиоцеллюлярном ядре (LPGi). Постганглиозные симпатические волокна, которые иннервируют семенные пузырьки, семявыносящие протоки, предстательную железу, бульбуретральные мышцы и шею мочевого пузыря, заставляют их скоординироваться, чтобы достичь эякуляции. Дапоксетин модулирует этот эякуляторный рефлекс у крыс.

Фармакокинетика

Силденафил

Абсорбция: Силденафил быстро всасывается. Максимальные наблюдаемые концентрации в плазме достигаются в течение 30-120 минут (в среднем 60 минут) перорального введения в режиме голодания. Средняя абсолютная оральная биодоступность составляет 41% (диапазон 25-63%). Когда силденафил принимается с пищей, скорость абсорбции уменьшается со средней задержкой в tmax 60 минут и средним снижением C max 29%.

Распределение: средний стационарный объем распределения (Vd) для силденафила составляет 105 л, что указывает на его распределение в тканях. Связывание белка не зависит от общей концентрации лекарственного средства.

Метаболизм: Силденафил очищается преимущественно CYP3A4 (основной маршрут) и CYP2C9 (второстепенный маршрут) печеночных микросомальных изоферментов. Основной циркулирующий метаболит является результатом N-деметилирования силденафила. Этот метаболит имеет профиль селективности фосфодиэстеразы, подобный силденафилу, и активность *in vitro* для ФДЭ5 приблизительно на 50% по отношению к исходному лекарственному средству. Плазменная концентрация этого метаболита составляет приблизительно 40% от тех, которые наблюдаются для силденафила. N-дезметиловый метаболит дополнительно метаболизируется с конечным периодом полувыведения приблизительно 4 часа.

Ликвидация: общий клиренс силденафила составляет 41 л / ч, в результате чего полужизнь конечной фазы составляет 3-5 часов. После перорального или внутривенного введения силденафил выделяется в виде метаболитов преимущественно в фекалиях (приблизительно 80% вводимой пероральной дозы) и в меньшей степени в моче (приблизительно 13% вводимой пероральной дозы).

Дапоксетин

Абсорбция: Дапоксетин быстро абсорбируется с максимальной концентрацией в плазме (C_{max}), происходящей примерно через 1-2 часа после приема таблетки. Абсолютная биодоступность составляет 42% (диапазон 15-76%), а пропорциональное увеличение дозы (AUC и C_{max}) наблюдаются между значениями дозы 30 и 60 мг. После нескольких доз значения AUC как для дапоксетина, так и для активного метаболита десметилдапоксетин (DED) увеличиваются примерно на 50% по сравнению с однократными дозами AUC .

Распространение: более 99% дапоксетина связывается *in vitro* с белками сыворотки человека. Активный метаболит десметилдапоксетин (DED) составляет 98,5% белка. Дапоксетин имеет средний стационарный объем распределения 162 L.

Метаболизм. Исследования *in vitro* показывают, что дапоксетин очищается несколькими ферментными системами в печени и почках, прежде всего CYP2D6, CYP3A4 и флавиномоноксигеназой (FMO1). После перорального дозирования дапоксетин интенсивно метаболизируется до нескольких метаболитов. Метаболиты, включая десметилдапоксетин и дидесметилдапоксетин, составляют менее 3% от общего количества материалов, связанных с циркулирующим лекарственным средством, в плазме. DED эквивалентен дапоксетину, а дидесметилдапоксетин имеет примерно 50% активности дапоксетина.

Ликвидация: метаболиты дапоксетина в первую очередь устраняются в моче как конъюгаты. После перорального введения дапоксетин имеет начальный период (период отсрочки) приблизительно 1,5 часа, при этом уровень плазмы составляет менее 5% от пиковых концентраций через 24 часа после введения дозы и конечный период полураспада приблизительно 19 часов. Конечный период полураспада DED составляет приблизительно 19 часов.

Показания к применению

Таблетка Торпедо DX показана для взрослых мужчин с эректильной дисфункцией наряду с преждевременной эякуляцией. Для того, чтобы Торпедо DX был эффективным, требуется сексуальная стимуляция. Таблетку Торпедо DX следует применять только как лечение по требованию до предполагаемой сексуальной активности.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая начальная доза для всех пациентов - 50 мг силденафила с 30 мг Dapoxetine (Торпедо DX - 30), если необходимо, приблизительно 1 - 3 часа до половой активности. Основываясь на эффективности и толерантности, дозу можно увеличить до 100 мг силденафила с 60 мг дапоксетина (Торпедо DX -60). Максимальная рекомендуемая частота дозирования - один раз в день.

Таблетку Торпедо DX можно принимать с пищей или без нее.

Пластина Торпедо DX не предназначена для непрерывного ежедневного использования. Его следует принимать только тогда, когда предполагается сексуальная активность.

Специальные группы населения

Пожилые люди (возраст 65 лет и старше)

Эффективность и безопасность Торпедо DX не установлена у пациентов в возрасте 65 лет и старше.

Почечная недостаточность

Осторожность рекомендуется пациентам с легкой или умеренной почечной недостаточностью. Торпедо DX не рекомендуется для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Осторожность рекомендуется пациентам с легкой печеночной недостаточностью. Таблетка Торпедо DX противопоказана пациентам с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью.

Педиатрическое население

Торпедо DX не назначается для лиц в возрасте до 18 лет.

Побочные реакции

Наиболее часто сообщаемыми побочными реакциями в клинических исследованиях были тошнота, головокружение, головная боль, диарея, бессонница, усталость, головная боль, вспышка, диспепсия, заложенность носа, приливы, зрительные нарушения, цианопия, помутнение зрения, боль в спине, миалгия и сыпь. Сообщалось об обмороке и ортостатической гипотензии.

Противопоказания

- Пациенты, использующие доноры оксида азота, такие как органические нитраты или органические нитриты в любой форме. Показано, что Торпедо DX потенцирует гипотензивный эффект нитратов.
- Гипотония (артериальное давление <90/50 мм рт.ст.), недавняя история инсульта или инфаркта миокарда и известные наследственные дегенеративные нарушения сетчатки, такие как пигментный ретинит.
- Значительные патологические сердечные состояния, такие как сердечная недостаточность (класс II-IV NYHA), аномалии проводимости, такие как AV-блок или синдром больного синуса, значительная ишемическая болезнь сердца, значительная болезнь клапанов или история обморока.
- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из эксципиентов.
- Администрирование с помощью стимуляторов гуанилатциклазы (ГК), таких как риоцигуат.
- Мужчины, для которых сексуальная активность нецелесообразна (например, пациенты с тяжелыми сердечно-сосудистыми расстройствами, такими как нестабильная стенокардия или тяжелая сердечная недостаточность).
- Умеренная и тяжелая печеночная недостаточность.
- История мании или тяжелой депрессии.
- Сопутствующая терапия ингибиторами моноаминоксидазы (МАОI).
- Сопутствующее лечение тиоридазином.
- Сопутствующая терапия селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторами обратного захвата серотонина и норэпинефрина (SNRI), трициклическими антидепрессантами (ТЦА) или другими лекарственными / травяными продуктами с серотонинергическими эффектами (например, L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, литий, Зверобой (*Hypericum perforatum*)).
- Сопутствующая обработка сильных ингибиторов CYP3A4

Лекарственные взаимодействия

У пациентов, получавших СИОЗС в сочетании с ингибитором моноаминоксидазы (МАОI), поступали сообщения о серьезных, иногда смертельных реакциях. Эти реакции также отмечались у пациентов, которые недавно прекратили применение СИОЗС и были начаты в МАОI. Некоторые случаи представлены с особенностями, напоминающими нейрорептический злокачественный синдром. Поэтому Торпедо DX не следует использовать в комбинации с МАОI или в течение 14 дней после прекращения лечения с помощью МАОI. Аналогичным образом, МАОI не следует вводить в течение 7 дней после прекращения приема Торпедо DX.

Одновременное введение тиоридазина продлевает интервал QTc, что связано с серьезными желудочковыми аритмиями. Торпедо DX ингибирует изофермент CYP2D6, что приводит к повышенным уровням тиоридазина, и ожидается, что он увеличит удлинение интервала QTc. Торпедо DX не следует использовать в комбинации с тиоридазином или в течение 14 дней после прекращения лечения тиоридазином. Точно

так же тиоридазин нельзя вводить в течение 7 дней после прекращения приема Торпедо DX.

Как и в случае с другими СИОЗС, совместное применение с серотонинергическими лекарственными / растительными продуктами (включая препараты MAOI, L-триптофана, триптанов, трамадола, линезолида, СИОЗС, SNRI, лития и суслы St. John's Wort (*Hypericum perforatum*)) может приводить к связанным с серотонином. Торпедо DX не следует использовать в сочетании с другими СИОЗС, MAOI или другими серотонинергическими лекарственными / растительными продуктами или в течение 14 дней после прекращения лечения этими лекарственными / растительными продуктами. Аналогичным образом, эти лекарственные / растительные продукты нельзя вводить в течение 7 дней после прекращения приема Торпедо DX.

Дапоксетин метаболизируется в основном CYP2D6, CYP3A4 и флавиномонаоксигеназой 1 (FMO1). Следовательно, ингибиторы этих ферментов могут уменьшить очищение дапоксетина. Сопутствующее применение Торпедо DX и сильных ингибиторов CYP3A4, таких как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, саквинавир, телитромицин, нефазодон, нелфинавир и атазанавир, противопоказано. Сопутствующая терапия умеренными ингибиторами CYP3A4 (например, эритромицин, кларитромицин, флуконазол, ампренавир, фосампренавир, апрепитант, верапамил, дилтиазем) также может приводить к значительному увеличению воздействия дапоксетина и десметилдинапоксетина, особенно у плохого метаболизма CYP2D6. Максимальная доза дапоксетина должна составлять 30 мг, если дапоксетин сочетается с любым из этих препаратов.

Сообщалось о нарушениях кровотечения с помощью СИОЗС. Осторожность рекомендуется пациентам, принимающим Торпедо DX, особенно при одновременном использовании с лекарственными средствами, которые, как известно, влияют на функцию тромбоцитов или антикоагулянты.

Особые указания

Пациенты не должны использовать Торпедо DX, если сексуальная активность нецелесообразна из-за сердечно-сосудистого статуса.

Пациенты должны искать экстренное лечение, если эрекция длится > 4 часа. Используйте Торпедо DX с осторожностью у пациентов, предрасположенных к приапизму.

Пациенты должны отменить Торпедо DX и обратиться за медицинской помощью, если внезапная потеря зрения возникает в одном или обоих глазах, что может быть признаком (НПИНЗН). Торпедо DX следует использовать с осторожностью, и только тогда, когда ожидаемые выгоды перевешивают риски, у пациентов с историей (НПИНЗН). Пациенты с «переполненным» оптическим диском также могут подвергаться повышенному риску (НПИНЗН).

Пациенты должны отменить прием Торпедо DX и немедленно обратиться за медицинской помощью в случае внезапного снижения или потери слуха.

Особые предупреждения и меры предосторожности для использования

Перед началом терапии необходимо провести ортостатический тест (кровяное давление и частота пульса, лежа и стоять). В случае истории документированной или предполагаемой ортостатической реакции следует избегать лечения Торпедо DX.

Пациентов следует предупредить, чтобы избежать ситуаций, при которых может произойти травма, в том числе вождение или эксплуатация опасного оборудования, при обмороке или его продромальных симптомах, таких как головокружение или головноекружение.

Риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов от обморока увеличивается у пациентов с базовым структурным сердечно-сосудистым заболеванием (например, задокументированная обструкция оттока, клапанная болезнь сердца, каротидный стеноз и болезнь коронарных артерий).

Сочетание алкоголя с дапоксетином может усилить нейрокognитивные эффекты, связанные с алкоголем, и может также усилить нейрокардиогенные неблагоприятные явления, такие как обморок. Пациентам следует рекомендовать избегать употребления алкоголя во время приема Торпедо DX следует назначать с осторожностью у пациентов, принимающих сосудорасширяющие средства (такие как альфа-блокаторы и нитраты) из-за возможного снижения ортостатической толерантности.

Осторожность рекомендуется пациентам, принимающим умеренные ингибиторы СYP3A4.

Осторожность рекомендуется с Торпедо DX - 60 у пациентов, принимающих сильные ингибиторы СYP2D6.

Торпедо DX не следует использовать у пациентов с историей мании / гипомании или биполярного расстройства.

Из-за возможности SSRI снизить уровень захвата, Торпедо DX следует прекратить у любого пациента, который развивает приступы и избегает пациентов с нестабильной эпилепсией. Пациентов с контролируемой эпилепсией следует тщательно контролировать. Сообщалось о нарушениях кровотечения с помощью СИОЗС. Осторожность рекомендуется пациентам, принимающим Торпедо DX, особенно при одновременном применении с лекарственными средствами, которые, как известно, влияют на функцию тромбоцитов или антикоагулянты, а также у пациентов с историей кровотечений или нарушений коагуляции.

Торпедо DX не рекомендуется для использования пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, и предостережение рекомендуется пациентам с легкой или умеренной почечной недостаточностью.

Торпедо DX следует использовать с осторожностью у пациентов с повышенным внутриглазным давлением или с риском глаукомы с закрытием угла.

Беременность и лактация

Торпедо DX не предназначено для использования женщинами.

Передозировка

В однократных дозах добровольческих исследованиях доз до 800 мг силденафила побочные реакции были такими же, как и при более низких дозах, но показатели заболеваемости и тяжести были увеличены. Дозы 200 мг не приводили к повышению эффективности, но частота побочных реакций (головная боль, покраснение, головокружение, диспепсия, заложенность носа, измененное зрение) были увеличены.

Ни один случай передозировки не сообщался с дапоксетином. Не было никаких неожиданных нежелательных явлений в клиническом исследовании фармакологов дапоксетина с ежедневными дозами до 240 мг. В общем, симптомы передозировки с СИОЗС включают опосредованные серотонином побочные реакции, такие как сонливость, желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и рвота, тахикардия, тремор, агитация и головокружение.

В случаях передозировки следует принимать стандартные меры поддержки по мере необходимости. Ожидается, что почечный диализ ускорит клиренс, поскольку силденафил сильно связан с белками плазмы и не устраняется в моче. Из-за высокого связывания белка и большого объема распределения гидрохлорида дапоксетина вынужденный диурез, диализ, гемоперфузия и обменное переливание вряд ли будут полезны.

Форма выпуска

4 таблетки в блистерной пленке из алюминия и поливинилхлорида.

По одному блистеру по 4 таблетки каждый упаковывают в картонную коробку вместе с инструкцией по применению.

По 5 блистеров по 4 таблетки каждый упаковывают в картонную коробку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги.

Инструкции по использованию, обработке и утилизации

Внимательно прочитайте инструкцию перед использованием. Для получения дополнительной информации обратитесь к врачу.

Держите подальше от детей.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия.

Шрея Хаус, 301/А, Переира Хил Роуд,

Андери (Ист.) Мумбай, 400099.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Иностранное предприятие «Shreya Layf Sainsis Farmatsevtika» ХК, Республика Узбекистан, г.Ташкент, ул.Мукимий, д178, индекс 100096, Тел/Факс: (99871)

241-73-04, 241-74-04., E-mail: shreya@shreyalife.uz, www.shreyalife.uz