

ДАПОКСИЛ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата

Торговое название

Дапоксил.

Международное непатентованное название

Дапоксетин.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Дапоксетина гидрохлорид экв. дапоксетину – 60 мг

Вспомогательные вещества:

микросталлическая целлюлоза, лактоза моногидрат, натрия крахмалгликолят, кукурузный крахмал, повидон (PVP K-30), очищенная вода, кроскармеллоза натрия, гидрофобный кремния диоксид коллоидный безводный, очищенный тальк, магния стеарат, Опадрай Белый (85G68918), краситель оксид железа черный.

Описание

Серые таблетки, круглой формы, двояковыпуклые, с ровной поверхностью на обеих сторонах.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения урологических заболеваний. Другие препараты для лечения урологических заболеваний. Дапоксетин.

Код АТХ: G04BX14.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Механизм действия

Дапоксетин является мощным селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) с IC₅₀ 1,12 наноМ (нМ), в то время как его главные метаболиты, дезметилдапоксетин (IC₅₀<1,0 нМ) и дидесметилдапоксетин (IC₅₀ = 2,0 нМ) являются равновесными или менее мощными (дапоксетин-N-оксид (IC₅₀ = 282 нМ)).

Эякуляция у человека регулируется, в первую очередь, симпатической нервной системой. Эякуляцию запускает спинальный рефлекторный центр при участии ствола мозга, на который оказывает первоначальное влияние ряд ядер мозга (медиальное преоптическое и паравентрикулярное). Механизм действия дапоксетина при преждевременной эякуляции связан с угнетением обратного захвата серотонина нейронами и последующим усилением воздействия нейротрансмиттеров на пре- и постсинаптические рецепторы.

Фармакокинетика

Дапоксетин быстро всасывается, и максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 1-2 часа после приема препарата. Абсолютная биодоступность равна 42% (диапазон 15-76%). После однократного перорального приема дапоксетина натощак в дозах 30 мг и 60 мг максимальная концентрация вещества в плазме крови составляет 297 нг/мл (через 1,01 ч) и 498 нг/мл (через 1,27 ч) соответственно. Прием жирной пищи умеренно уменьшает C_{max} дапоксетина (на 10%) и на 12% увеличивает AUC (площадь под кривой «концентрация-время») и время достижения максимальной концентрации в плазме крови. Однако степень всасывания дапоксетина при этом не изменяется. Эти изменения клинически не значимы. Дапоксил можно принимать независимо от приема пищи.

Более 99% дапоксетина связывается с белками плазмы *in vitro*. Активный метаболит - дезметилдапоксетин - связывается с белками плазмы крови на 98,5%. Дапоксетин быстро распределяется по организму со средним равновесным объемом распределения 162 л. Метаболиты дапоксетина выводятся в основном с мочой в виде конъюгатов. Незначенное активное вещество в моче не обнаруживается. Дапоксетин быстро выводится, о чем свидетельствует низкая концентрация вещества в плазме крови (менее 5% от максимальной) через 24 часа после приема дозы. При ежедневном приеме накопление вещества в организме минимально. При пероральном приеме период конечного полувыведения составляет примерно 19 часов.

Пожилые пациенты (65 лет и старше):

Однократный прием дапоксетина в дозе 60 мг не выявил существенного различия показателей фармакокинетики (C_{max}, AUC, T_{max}) у здоровых пожилых мужчин и мужчин более молодого возраста. Средние значения AUC дапоксетина и конечный период полувыведения были выше соответственно на 12% и 46% у пожилых мужчин по сравнению с мужчинами более молодого возраста.

Нарушение функции почек:

AUC дапоксетина у пациентов с тяжелым нарушением функции почек было примерно в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Данные о применении препарата у больных с тяжелым нарушением функции почек ограничены. У больных, нуждающихся в гемодиализе, фармакокинетика дапоксетина не изучалась.

Нарушение функции печени:

У больных со слабым нарушением функции печени фармакокинетика дапоксетина и дезметилдапоксетина не изменялась. У больных с нарушением функции печени средней тяжести (класс В по Чайлд-Пью) C_{max} и AUC несвязанного дапоксетина увеличены на 55% и 120% соответственно. C_{max} несвязанной активной фракции дапоксетина была неизменна, а AUC - увеличена в 2 раза. У больных с тяжелым нарушением функции печени C_{max} несвязанного дапоксетина была не изменена, а AUC несвязанного дапоксетина была увеличена более чем в 3 раза. AUC активной фракции также была увеличена в несколько раз.

Показания к применению

Для лечения преждевременной эякуляции у мужчин в возрасте от 18 до 64 лет.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к дапоксетину гидрохлориду или любому вспомогательному компоненту препарата.
- выраженные заболевания сердца (например, сердечная недостаточность II-IV класса по NYHA, нарушения сердечной проводимости (AV-блокада 2-3 степени или СССУ) при отсутствии постоянного кардиостимулятора, выраженная ИБС или поражение клапанного аппарата);
- одновременный прием ингибиторов МАО и прием в течение 14 дней после прекращения их применения. Аналогично, ингибиторы МАО нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Дапоксил;
- одновременный прием тиазидазидов и в течение 14 дней после прекращения его применения. Аналогично, тиазидазиды нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Дапоксил;
- одновременный прием ингибиторов обратного захвата серотонина (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина - СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина и трициклических антидепрессантов и других препаратов, обладающих серотонинергическим действием (например, L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, литий, препараты зверобоя (Hypericum perforatum)) и в течение 14 дней после прекращения приема этих препаратов. Аналогично, эти препараты нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Дапоксил;
- одновременный прием с активными ингибиторами CYP3A4, например кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром, саквинавиром, телитромидином, нефазодоном, нефлинавином, атазанавиром и т.д.;
- умеренно выраженные и тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек;
- дети и подростки моложе 18 лет;
- непереносимость лактозы.

В случае наличия в анамнезе установленной или предполагаемой ортостатической гипотензии, а также наличия в анамнезе мани/гипомании или биполярного расстройства следует избегать лечения препаратом.

С осторожностью: слабые или умеренно выраженные нарушения функции почек, одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP2D6 и умеренными ингибиторами CYP3A4 у пациентов с генотипически низкой активностью изофермента CYP2D6 и пациентов с высокой активностью изофермента CYP2D6 (в комбинации с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4), одновременное применение с препаратами, которые влияют на агрегацию тромбоцитов, и с антикоагулянтами из-за риска развития кровотечения.

Способ применения и дозы

Для перорального приема. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая, по крайней мере, одним полным стаканом воды. Препарат Дапоксил можно принимать независимо от приема пищи.

Взрослые мужчины от 18 до 64 лет:

Рекомендуемая начальная доза для всех мужчин составляет 30 мг; эту дозу принимают за 1-3 часа до предполагаемого полового акта. При недостаточном эффекте хорошей переносимости дозы 30 мг ее можно увеличить до 60 мг. Максимальная рекомендуемая частота приема дозы - 1 раз в 24 ч. Врач, назначающий препарат Дапоксил для лечения преждевременной эякуляции, должен оценить риск и пользу применения препарата после первых 4 недель лечения или после приема 6 доз и должен определить соотношение риск-польза для принятия решения о целесообразности дальнейшего лечения препаратом Дапоксил.

Пациенты с нарушением функции почек:

Для пациентов со слабым или умеренно выраженным нарушением функции почек коррекции дозы не требуется, но рекомендуется проявлять осторожность. Препарат Дапоксил не рекомендуется принимать больным с тяжелым нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени:

Для больных со слабым нарушением функции печени коррекции дозы не требуется. Препарат Дапоксил противопоказан больным с умеренно выраженным и тяжелым нарушением функции печени (классы В и С по классификации Чайлд-Пью).

Побочное действие

В клинических исследованиях зарегистрированы следующие побочные действия, которые наблюдались часто и были дозозависимыми: тошнота (11% и 22,2% при приеме 60 мг дапоксетина соответственно), головокружение (5,8% и 10,9%), головная боль (5,6% и 8,8%), диарея (3,5% и 6,9%), бессонница (2,1% и 3,9%), усталость (2% и 4,1%). Самыми частыми явлениями, требовавшими отмены лечения, были тошнота (у 2,2% больных) и головокружение (1,2%).

Психические нарушения: тревожность, агитация, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо, депрессия, депрессивное настроение, состояние зифории, перемены настроения, нервозность, безразличие, апатия, спутанность сознания, дезориентация, патологическое мышление, соматосенсорная амплификация, нарушения сна, инициальная инсомния, интрасомническое расстройство, ночные кошмары, бруксизм, потеря либидо, аноргазмия.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, сонливость, нарушение концентрации внимания, тремор, парестезия, озноб, в т.ч. вазогальный обморок, постуральное головокружение, атаксия, извращение вкуса, гиперсомния, летаргия, седативное состояние, угнетение сознания, головокружение при физической нагрузке, внезапное засыпание

Со стороны органа зрения: нечеткость зрения, мириады, боль в области глаза, нарушение зрения

Со стороны органа слуха: звон в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: "Приливы" крови, прекращение активности синусового узла, синусовая брадикардия, тахикардия, снижение АД, систолическая гипертензия, "Приливы" тепла.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, зевота.

Со стороны ЖКТ: тошнота, диарея, рвота, запор, боли в области живота, диспепсия, метеоризм, дискомфорт в области желудка, вздутие живота, сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожных тканей: гипергидроз, зуд, холодный пот.

Со стороны репродуктивной системы: эректильная дисфункция, отсутствие эякуляции, нарушение оргазма, в т.ч. аноргазмия у мужчин, парестезия половых органов мужчин

Общие состояния: слабость, раздражительность, астения, чувство жара, ощущение тревоги, ощущение недомогания, чувство опьянения.

Изменения лабораторных показателей: повышение АД, увеличение ЧСС, увеличение диастолического АД, увеличение ортостатического АД.

Передозировка

Случаев передозировки не описано.

Прием дапоксетина в дозе до 240 мг (2 дозы по 120 мг с интервалом в 3 ч) не вызывал непредвиденных нежелательных явлений. В целом, симптомы передозировки включают серотонинергические реакции, в т.ч. сонливость, желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота), тахикардию, тремор, возбуждение и головокружение.

При передозировке следует, в случае необходимости, проводить стандартную поддерживающую терапию. Из-за значительного связывания препарата с белками плазмы крови и большого объема распределения дапоксетина гидрохлорида форсированный диурез, диализ, гемоперфузия и переливание крови вряд ли будут эффективны. Специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие с ингибиторами МАО:

Дапоксетин нельзя принимать одновременно с ингибиторами МАО и в течение 14 дней после прекращения их приема. Аналогично, ингибиторы МАО нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема дапоксетина.

Взаимодействие с тиазидазидами:

Дапоксетин нельзя принимать одновременно с тиазидазидами и в течение 14 дней после прекращения его приема. Аналогично, тиазидазиды нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема дапоксетина.

Препараты, обладающие серотонинергическим действием: Дапоксетин нельзя принимать одновременно с другими СИОЗС, ингибиторами МАО и другими серотонинергическими препаратами и в течение 14 дней после прекращения приема этих препаратов. Аналогично, эти препараты нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Дапоксил.

Прием дапоксетина одновременно с препаратами, действующими на ЦНС, у пациентов с преждевременной эякуляцией не изучался. Рекомендуется проявлять осторожность при необходимости одновременного приема этих препаратов.

Дапоксетин нельзя принимать одновременно с активными ингибиторами CYP3A4, например, кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром, саквинавиром, телитромидином, нефазодоном, нефлинавином и атазанавиром.

Умеренно активные ингибиторы CYP3A4

Одновременный прием умеренно активных ингибиторов CYP3A4, например, эритромицина, кларитромицина, флуконазола, ампренавира, фосампренавира, апрепитанта, верапамила или дилтиазема, может значительно увеличить уровень системного воздействия дапоксетина и дезметилдапоксетина, особенно у пациентов с низкой активностью CYP2D6. Максимальную дозу дапоксетина, принимаемого одновременно с указанными препаратами, следует ограничить 30 мг и принимать с осторожностью.

Рекомендуется проявлять осторожность при повышении дозы дапоксетина до 60 мг у больных, получающих активные ингибиторы CYP2D6, и у больных с низкой активностью CYP2D6.

Влияние дапоксетина на изофермент CYP2B6 не изучалось. Тадалафил не влияет на фармакокинетику дапоксетина. Силденафил незначительно увеличивает AUC и C_{max} дапоксетина (соответственно на 22% и 4%), что считается клинически не значимым. Дапоксетин следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим ингибиторы ФДЭ5, из-за возможно сниженной толерантности этих больных к ортостатической гипотонии.

Дапоксетин следует с осторожностью назначать больным, принимающим альфа-адреноблокаторы, из-за возможно сниженной толерантности этих больных к ортостатической гипотонии.

Дапоксетин может аналогично повышать концентрацию в плазме крови и других препаратов, метаболизируемых CYP2D6. Клиническая значимость этого, скорее всего, невелика.

Множественный прием дапоксетина (60 мг в сутки в течение 6 дней) не влияет на фармакокинетику омегаразола (40 мг однократно). Дапоксетин вряд ли влияет на фармакокинетику других субстратов CYP2C19.

Дапоксетин вряд ли влияет на фармакокинетику и других субстратов CYP2C9.

По результатам исследования дапоксетин (60 мг) не влияет на фармакокинетику тадалафила (20 мг) и силденафила (100 мг).

Рекомендуется проявлять осторожность при назначении дапоксетина больным, длительно принимающим варфарин.

Общие указания

Препарат Дапоксил предназначен только для мужчин с преждевременной эякуляцией. Безопасность применения препарата у мужчин без преждевременной эякуляции не установлена, данных о задержке эякуляции нет.

Пациентам следует рекомендовать не принимать препарат Дапоксил вместе с наркотическими средствами. Одновременный прием препарата Дапоксил с препаратами, обладающими серотонинергической активностью, например, кетаминном, метиллендиоксиметамфетаминном (МДМА) и дилтиаземом лизергиновой кислоты (ЛСД), может приводить к потенциально серьезным реакциям, включая, но не ограничиваясь, аритмией, гипертермией и серотониновым синдромом. Прием препарата Дапоксил совместно с седативными средствами, например, опиатами или бензодиазепинами, может усилить сонливость и головокружение.

Возможные продромальные симптомы, например, тошнота, головокружение, чувство легкости в голове, сердцебиение, астения, спутанность сознания и потливость, обычно также наблюдались в первые 3 часа после приема препарата и часто предшествовали обмороку. Пациенты должны быть проинформированы о том, что в период лечения препаратом Дапоксил в любое время возможно развитие обморока с продромальными симптомами или без них. Врач должен проинформировать пациента о важности достаточной водной нагрузки и о распознавании продромальных признаков и симптомов для снижения риска получения серьезной травмы при падении из-за потери сознания. При описании возможных продромальных симптомов пациент сразу должен лечь так, чтобы голова оказалась ниже туловища, или сесть, опустив голову между колен, и должен оставаться в этой позе до исчезновения симптомов. При появлении обморока или других эффектов туловища, или стонать, опустив голову между колен, и должен оставаться в этой позе до исчезновения симптомов. При появлении обморока или других эффектов туловища, или стонать, опустив голову между колен, и должен оставаться в этой позе до исчезновения симптомов.

Травмоопасных ситуаций, включая вождение автомобиля и управление опасными механизмами.

Сочетание препарата Дапоксил с приемом алкоголя может усиливать нейро-кардиогенные побочные эффекты, в том числе обморок, что повышает риск случайных травм, поэтому пациентам следует рекомендовать избегать приема алкоголя в период лечения препаратом Дапоксил.

У больных с органическими заболеваниями сердца и сосудов (например, обструкцией выноса крови из сердца, поражением клапанного аппарата, стенозом сонной артерии, атеросклерозом коронарной артерии) повышен риск нежелательных сердечно-сосудистых последствий обмороков сердечного и другого происхождения. Однако в настоящее время недостаточно данных для определения распространяется ли этот риск на вазогальный обморок у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ортостатическая гипотония:

В клинических исследованиях описаны случаи ортостатической гипотонии. Врач должен заранее проинформировать пациента о том, что при появлении возможных продромальных симптомов, например, чувства легкости в голове сразу после вставания, следует немедленно лечь так, чтобы голова оказалась ниже туловища, или сесть, опустив голову между колен, и оставаться в этой позе до исчезновения симптомов. Кроме того, нужно проинформировать пациента о необходимости избегания резкого вставания после длительного лежания или сидения. Кроме того, препарат Дапоксил следует с осторожностью назначать больным, принимающим сосудорасширяющие препараты (например, альфа-адреноблокаторы, нитраты, ингибиторы ФДЭ5), из-за возможной сниженной толерантности таких больных к ортостатическому действию препарата.

Умеренно активные ингибиторы CYP3A4

При приеме препарата Дапоксил одновременно с умеренно активными ингибиторами CYP3A4 (эритромицин, кларитромицин, флуконазол, ампренавир, фосампренавир, апрепитант, верапамил, дилтиазем) дозу препарата следует снизить до 30 мг, следует проявлять осторожность.

Рекомендуется проявлять осторожность при повышении дозы препарата Дапоксил до 60 мг у больных, получающих активные ингибиторы CYP2D6, и у больных с низкой активностью CYP2D6, так как при этом может повышаться уровень системного воздействия препарата с соответствующим увеличением частоты и тяжести дозозависимых нежелательных явлений.

Препарат Дапоксил нельзя принимать больным, имеющим в анамнезе манию/гипоманию или биполярное расстройство, при появлении симптомов этих заболеваний прием препарата следует прекратить.

Из-за способности СИОЗС снижать судорожный порог следует избегать назначения препарата Дапоксил больным с нестабильной эпилепсией, при появлении судорог препарат следует отменить. За больными с контролируемой эпилепсией требуется тщательное наблюдение.

При наличии у пациента признаков и симптомов депрессии до начала применения препарата Дапоксил необходимо провести обследование для исключения наличия недиагностированного депрессивного расстройства. Препарат Дапоксил нельзя принимать одновременно с антидепрессантами, включая СИОЗС и ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина. Не рекомендуется прекращать лечение депрессии или тревожности для начала лечения препаратом Дапоксил. Препарат Дапоксил не предназначен для лечения психических расстройств (например, шизофрении или слепоты), немедленно сообщать врачу о любых вызывающих беспокойство мыслях или ощущениях, а также при появлении признаков и симптомов депрессии. В ходе лечения препарат Дапоксил следует отменить.

Рекомендуется проявлять осторожность при приеме препарата Дапоксил одновременно с препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов (например, агонистами нейротропными, феногизаминами, ацетилсалициловой кислотой, НПВС, антикоагулянтами), а также у больных с кровотечениями или нарушением свертываемости крови в анамнезе.

Нарушение функции почек:

Препарат Дапоксил не рекомендуется принимать больным с тяжелым нарушением функции почек, больным с умеренно выраженным и легким нарушением функции почек следует проявлять осторожность.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами:

При приеме препарата возможны головокружение, нарушения внимания, обморока, нечеткости зрения, сонливости. Следует избегать ситуаций, при которых возможно получение травм, включая вождение автомобиля и управление опасными механизмами.

Форма выпуска

4 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в каждом блистере алу-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.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача

Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения

Vegapharm LLP
Suite 1, 5 Percy Street,
London, W1T 1DG, UK (Великобритания)

Производитель/Manufactured by

Next Wave (India)
Rampurghat Road, Paonta Sahib,
Distt. Sirmour, Himachal Pradesh, India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ОсОс «Aman Pharm» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан, город Бишкек, ул. Шоорукова 36.

Тел: (0312) 560466, E-mail: aman_pharm12@gmail.com