



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЦИКЛОН DX

Торговое название препарата: ЦИКЛОН DX

Действующие вещества (МНН): силденафил и дапоксетин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит:

активные вещества: силденафила цитрат эквивалентно силденафилу 50 мг или 100 мг, дапоксетина гидрохлорид эквивалентно дапоксетину 30 мг или 60 мг.

вспомогательные вещества: лактоза, микрокристаллическая целлюлоза РН-102, полакрилин калия (Кугон Т 314), лаурилсульфат натрия, повидон К-30, стеарат магния, гидрофобный коллоидный безводный диоксид кремния

плёночное покрытие: гипромеллоза (15 CPS), титана диоксид, тальк очищенный, краситель Индигокармин, изопропиловый спирт, дихлорметан.

Описание: таблетки голубого цвета, ромбовидной формы, покрытые плёночной оболочкой, гладкие с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа: мочеполовая система и половые гормоны; препараты, применяемые в урологии; препараты для лечения эректильной дисфункции; препараты для лечения нарушений эрекции в комбинации.

Код АТХ: G04BE30

Фармакологические свойства

Силденафил является мощным и селективным ингибитором цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5), которая ответственна за распад цГМФ в кавернозном теле. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего влияния на кавернозное тело, но активно усиливает расслабляющий эффект окиси азота на эту ткань. При сексуальном возбуждении локальное высвобождение NO под влиянием силденафила приводит к угнетению ФДЭ5 и повышению уровня цГМФ в кавернозном теле, в результате этого происходит расслабление гладких мышц и усиление кровотока в кавернозном теле.

Силденафил может вызывать легкое и преходящее нарушение различения цвета (синего/зеленого). Предполагаемым механизмом нарушения цветного зрения считается угнетение ФДЭ6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке. Исследования *in vitro* показали, что влияние силденафила на ФДЭ6 в 10 раз уступает его активности в отношении ФДЭ5.

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что активность силденафила в отношении ФДЭ5 в 10-10000 раз превосходит его активность в отношении других изоформ фосфодиэстеразы (ФДЭ 1, 2, 3, 4 и 6). В частности, активность силденафила в отношении ФДЭ5 в 4000 раз превосходит его активность в отношении ФДЭ3 - цАМФ-специфической фосфодиэстеразы, участвующей в сокращении сердца.

Дапоксетин блокирует обратный захват серотонина, что, как было клинически доказано, позволяет эффективно бороться с проблемой преждевременной эякуляции (ПЭ) у мужчин в возрасте старше 18 лет. Приблизительно 27-34 процента всех мужчин разных возрастных групп испытывают проблемы с ПЭ. Большинство мужчин эякулируют раньше, чем они предполагают.

Клинически доказано, что препарат Дапоксетин может продлить половой акт на 200-400 процентов. SSRIs (Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина-СИОЗС)

действует, блокируя рецепторы головного мозга, поглощающие химический серотонин. Исследования доказали, что нейромедиатор серотонин влияет на настроение. СИОЗС, блокируя процесс ре-абсорбции серотонина, позволяет улучшить настроение, поведение и мировоззрение. Но для многих людей это так же становится причиной беспокойств. СИОЗС являются селективными и влияют только на серотонин, не оказывая воздействия на прочие нейромедиаторы.

Фармакокинетика

Силденафил быстро всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность в среднем составляет 40% (25-63%). После однократного приема внутрь в дозе 100 мг C_{max} составляет 18 нг/мл и достигается при приеме натощак в течение 30-120 мин. При приеме силденафила в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается; T_{max} увеличивается на 60 мин, а C_{max} снижается в среднем на 29%. V_d силденафила в равновесном состоянии составляет в среднем 105 л. Силденафил и его основной циркулирующий N-десметильный метаболит примерно на 96% связываются с белками плазмы. Связывание с белками не зависит от общей концентрации силденафила. Менее 0.0002% дозы (в среднем 188 нг) обнаруживали в сперме через 90 мин после приема силденафила.

Силденафил метаболизируется, главным образом под действием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9.

Основной циркулирующий метаболит, который образуется в результате N-десметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. По селективности действия на ФДЭ метаболит сопоставим с силденафилом, а его активность в отношении ФДЭ5 *in vitro* составляет примерно 50% активности самого силденафила. Концентрация метаболита в плазме составляет примерно 40% от таковой силденафила. N-десметилметаболит подвергается дальнейшему метаболизму; его терминальный $T_{1/2}$ равен около 4 ч.

Общий клиренс силденафила из организма равен 41 л/ч, а $T_{1/2}$ в терминальную фазу - 3-5 ч. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов в основном с калом (примерно 80% дозы) и в меньшей степени - с мочой (примерно 13% дозы).

У пациентов пожилого возраста (65 лет и старше) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного активного вещества в плазме примерно на 40% превышает его концентрацию у молодых (18-45 лет) пациентов.

При почечной недостаточности легкой (КК 50-80 мл/мин) и средней (КК 30-49 мл/мин) степени тяжести фармакокинетические параметры силденафила после приема внутрь однократно (50 мг) не изменяются. При почечной недостаточности тяжелой степени (КК <30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению AUC (100%) и C_{max} (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.

У пациентов с циррозом печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению AUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы.

Дапоксетина гидрохлорид имеет характерный фармакокинетический профиль. Прочие СИОЗС достигают наибольшей эффективности не менее чем через две недели, в то время как Дапоксетина гидрохлорид достигает максимальной концентрации в плазме крови менее чем через час после приема и полностью выводится из организма в течение одного-двух часов.

В последующие 24 часа (после употребления препарата) его концентрация в плазме крови составляет менее 5 процентов от максимальной. Препарат быстро усваивается и выводится из организма, что позволяет принимать его ежедневно.

Дапоксетин метаболизируется в течение 2-3 часов, его содержание в плазме крови уменьшается примерно на 50 процентов от максимальной концентрации. Таким образом оптимальный эффект достигается после 30 минут после приема препарата.

Показания к применению

ЦИКЛОН DX показан взрослым мужчинам с эректильной дисфункцией наряду с преждевременной эякуляцией, которые неспособны достигать или поддерживать эрекцию полового члена и неспособны контролировать эякуляцию, достаточную для успешного полового акта.

ЦИКЛОН DX показан взрослым мужчинам с эректильной дисфункцией, которые неспособны достигать или поддерживать эрекцию полового члена, достаточную для успешного полового акта.

ЦИКЛОН DX показан взрослым мужчинам с преждевременной эякуляцией, которые неспособны контролировать эякуляцию, достаточную для успешного полового акта.

Способ применения и дозы

ЦИКЛОН DX применяют внутрь.

Необходимо предварительно проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат. Принимают внутрь примерно за 1 ч до планируемой сексуальной активности. Разовая доза составляет 50 мг силденафила/30 мг дапоксетина. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг силденафила/60 мг дапоксетина 100 мг. Максимальная разовая доза составляет 100 мг силденафила/60 мг дапоксетина 100 мг. Максимальная частота применения - 1 раз/сут.

Побочные действия

Силденафил

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, приливы, головокружение, бессонница.

Со стороны пищеварительной системы: возможны диспепсия, астения, диарея, боли в животе, тошнота.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгии, миалгии, повышение мышечного тонуса.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, фарингит, ринит, синусит, инфекции дыхательных путей, нарушение дыхания.

Со стороны органа зрения: изменение зрения (легкое и преходящее; главным образом изменение цвета объектов, а также усиленное восприятие света и нарушение четкости зрения), конъюнктивит.

Прочие: возможны гриппоподобный синдром, развитие инфекционных заболеваний, симптомы вазодилатации, боли в спине, сыпь, инфекции мочевыводящих путей, нарушения функции предстательной железы; в единичных случаях – приапизм.

Дапоксетин

Со стороны пищеварительной системы: тошнота — у 8.7 процентов мужчин, получивших малую дозу (60 мг) и у 20 процентов мужчин, получивших большую дозу Дапоксетина, диарея — у 6.8 процентов мужчин, получивших высокую дозу Дапоксетина.

Со стороны ЦНС: головная боль — у 5.9 процентов мужчин, получивших малую дозу и у 6.8 процентов мужчин, получивших большую дозу Дапоксетина, головокружение — у 6.2 процентов мужчин, получивших высокую дозу Дапоксетина.

При головокружении и тошноте обратитесь к врачу.

Проконсультируйтесь с врачом по вопросам побочных действий препарата.

Противопоказания

Препарат нельзя применять пациентам младше 18 лет.

Силденафила цитрат

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из наполнителей.
- В соответствии со своим известным воздействием на путь оксида азота / циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов, поэтому его совместное применение с донорами оксида азота (например, амилнитритом) или нитратами в любой форме противопоказано.
- Средства для лечения эректильной дисфункции, в том числе силденафил, не должны использоваться у людей, для которых сексуальная активность нецелесообразна (например, больные с тяжелыми сердечнососудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия или тяжелая сердечная недостаточность).
- Он противопоказан пациентам, которые имеют потерю зрения на один глаз из-за передней неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва (NAION), независимо от того, был этот эпизод связан или нет с предыдущим воздействием ингибитора ФДЭ-5.
- Безопасность силденафила не изучена в следующих подгруппах пациентов и его использование поэтому противопоказано: тяжелая печеночная недостаточность, артериальная гипотензия (артериальное давление <90/50 мм рт.ст.), новейшая история инсульта или инфаркта миокарда и известные наследственные дегенеративные расстройства сетчатки, такие как пигментный ретинит (меньшинство из этих пациентов имеют генетические расстройства сетчатки фосфодиэстераз).

Дапоксетина гидрохлорид

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из наполнителей.
- Значительные патологические сердечные заболевания, такие как:
 - Сердечная недостаточность (класс NYHA II-IV);
 - Аномалии проводящей системы, такие как АВ-блокада или синдром слабости синусового узла;
 - Значительная ишемическая болезнь сердца;
 - Значительный клапанный порок;
 - Наличие обмороков в анамнезе.
- Наличие в анамнезе мании или тяжелой депрессии.
- Одновременное и лечение ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), или в течение 14 дней после прекращения приема препарата с ИМАО. Точно так же, лечение ИМАО не должно осуществляться в течение 7 дней после того, как был прекращен прием дапоксетина.
- Сопутствующая терапия тиоридазином, или в течение 14 дней с момента прекращения лечения с тиоридазином. Точно так же, лечение тиоридазином не должно осуществляться в течение 7 дней после того, как был прекращен прием дапоксетина.
- Сопутствующее лечение ингибиторами обратного захвата серотонина [селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонин-норадреналина (SNRIs), трициклические антидепрессанты (ТЦА)] или другие лекарственные / растительные продукты с серотонинергическим эффектом [например, L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, литий, зверобой продырявленный)] или в течение 14 дней после прекращения приема препарата с этими лекарственными / растительными продуктами. Аналогичным образом, прием этих лекарственных / растительных продуктов не должен осуществляться в течение 7 дней после прекращения приема дапоксетина.
- Сопутствующее лечение мощными ингибиторами CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, саквинавир, телитромицин, нефазадон, нелфинавир, атазанавир и т.д.
- Средняя и тяжелая печеночная недостаточность.

Лекарственные взаимодействия

Поскольку ЦИКЛОН DX содержит силденафил и дапоксетин, он может вступать во взаимодействия, характерные для каждого из его компонентов.

Силденафил

При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (эритромицина, циметидина) снижается клиренс силденафила, повышается концентрация силденафила в плазме крови. При одновременном применении индинавира, саквинавира, ритонавира повышается Стах в плазме крови и AUC силденафила, что обусловлено ингибированием изофермента CYP3A4 под влиянием индинавира, саквинавира, ритонавира. Можно ожидать, что более сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, будут повышать концентрацию силденафила в плазме крови.

При одновременном применении с нитратами усиливается гипотензивное действие нитратов. Описан случай развития симптомов рабдомиолиза после однократного приема дозы силденафила у пациента, получающего симвастатин.

Дапоксетин

Нельзя принимать вместе с препаратами:

- Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)
- Thioridazine (для лечения шизофрении)
- Литий (для лечения биполярного расстройства (Керри Катона))
- Линезолид - антибиотик
- Триптофан - снотворное
- Зверобой - фитотерапия
- Трамадол - сильное болеутоляющее
- Препаратами, применяемыми для лечения мигрени
- Nefazodone - антидепрессант

Нельзя принимать Дапоксетин одновременно с любым из этих препаратов. Кроме того, необходимо прервать прием любых из вышеперечисленных препаратов не менее чем за 14 дней до начала приема Дапоксетина. После прекращения приема Дапоксетина, возобновление приема любого из вышеперечисленных препаратов возможно не менее чем через 7 дней.

Также не рекомендуется сочетать Дапоксетин с:

- Некоторыми препаратами, используемыми для лечения грибковых инфекций, в том числе кетоконазол и итраконазол.
- Некоторыми препаратами, используемыми для лечения ВИЧ-инфекции, в том числе ритонавир, саквинавир, нелфинавир и атазанавир.
- Некоторыми препаратами, используемыми для лечения инфекций, в том числе телитромицин.

Не принимайте Дапоксетин, если вы принимаете какие-либо из перечисленных выше препаратов.

По вопросам совместимости Дапоксетина с другими лекарственными средствами проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

Силденафил

Перед началом приема силденафила следует провести обследование сердечно-сосудистой системы.

С осторожностью следует применять у пациентов с анатомической деформацией полового члена (например, ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) и людей с заболеваниями, которые предрасполагают к развитию приапизма (такими как серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкомия).

Не следует применять у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна.

С осторожностью применять у пациентов со склонностью к кровоточивости, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, при наследственном пигментном ретините,

В экспериментальных исследованиях не обнаружено доказательств канцерогенности силденафила. Бактериальные и *in vivo* тесты по изучению мутагенности оказались отрицательными.

Силденафил не применяют у пациентов в возрасте до 18 лет.

Дапоксетин

Препарат не предохраняет от нежелательной беременности или передачи венерических заболеваний, таких как ВИЧ (вирус иммунодефицита человека).

Сексуальная активность увеличивает нагрузку на сердце, что может быть опасным при наличии сердечно-сосудистых заболеваний.

При возникновении болей в груди во время сексуальной активности, обратитесь к врачу.

При внезапном ухудшении или потере зрения, обратитесь к врачу за неотложной медицинской помощью. Употребление алкоголя может усилить действие возможных побочных эффектов препарата.

Передозировка

Симптомы - возможно усиление побочных явлений.

Лечение - симптоматическое. Специфического антидота нет.

Форма выпуска

По 4 таблетки в Алю/ПВХ блистере. По 1 блистеру в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Coral Laboratories Limited

Plot No: 27/28, Pharmacy, Selaqui,

Dehradun, 248011 (Uttarakhand), Индия.

Держатель регистрационного удостоверения:

Avison Pharmaceuticals Pvt. Ltd.

Plot No 1 Shop no S-201 And S-202, Krishna Tower-2, Pocket-7, Sector-12 Dwarka, New Delhi, Индия.

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

ООО «SHAYANA FARM»

Республика Узбекистан, 100098, г. Ташкент, Алмазарский район, Кара-Камыш 1/4, ул. Гульсарай, д. 19.

Тел.: +998 71 207 2191,92,93,95,96; Факс: +998 71 207 2194; Моб.: +998 90 830 7287

E-mail: pharmacovigilance@shayanafarm.com

Web-сайт: shayanafarm.com