

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 2,5 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletkę powlekana zawiera 87 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana (tabletkę).

Jasnopomarańczowo-żółte tabletkę w kształcie migdała, z oznaczeniem „C 2 ½” na jednej ze stron.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn.

Aby tadalafil działał skutecznie, konieczna jest stymulacja seksualna.

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli mężczyźni

Zwykle zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków.

U pacjentów, u których dawka 10 mg nie powoduje odpowiedniego efektu, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstość przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Tadalafil 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

U pacjentów, którzy przewidują częste stosowanie produktu Tadalafil Lilly (tzn. co najmniej dwa razy na tydzień), można rozważyć zastosowanie najmniejszej dawki produktu Tadalafil Lilly w schemacie raz na dobę, zgodnie z wyborem pacjenta i oceną lekarza.

U tych pacjentów zalecaną dawką jest 5 mg raz na dobę, przyjmowane w przybliżeniu o tej samej porze dnia. W zależności od tolerancji produktu leczniczego przez pacjenta dawkę można zmniejszyć do 2,5 mg raz na dobę.

Należy okresowo oceniać celowość stałego przyjmowania produktu leczniczego w schemacie raz na dobę.

Populacje szczególne

Mężczyźni w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Mężczyźni z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg. Nie zaleca się stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni z zaburzeniami czynności wątroby

Zalecaną dawką produktu Tadalafil Lilly jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie przeprowadzono badań dotyczących przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni chorzy na cukrzycę

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Tadalafil Lilly u dzieci i młodzieży nie jest właściwe w leczeniu zaburzeń erekcji.

Sposób podawania

Tadalafil Lilly jest dostępny jest w postaci tabletek powlekanych w dawkach 2,5; 5; 10 i 20 mg do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego stosowanie produktu Tadalafil Lilly jest przeciwwskazane u pacjentów zażywających organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz punkt 4.5).

Nie wolno stosować produktu Tadalafil Lilly u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (New York Heart Association),
- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli udar.

Produkt Tadalafil Lilly jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5 (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riocyguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Tadalafil Lilly

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad chorobowy i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz punkt 5.1), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz punkt 4.3).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy Tadalafil Lilly jest skuteczny u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Układ krążenia

Po wprowadzeniu leku do obrotu i (lub) w badaniach klinicznych zgłaszano ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dławica piersiowa, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar, przemijające napady niedokrwienne (ang. transient ischemic attacks, TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. Większość pacjentów, u których wystąpiły te działania, była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ustalenie w sposób jednoznaczny, czy zgłaszane działania były związane bezpośrednio z tymi czynnikami ryzyka, produktem Tadalafil Lilly, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil może spowodować zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Przed rozpoczęciem przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę należy przeprowadzić ocenę kliniczną i rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwnadciśnieniowych.

U pacjentów przyjmujących leki blokujące receptory α_1 -adrenergiczne, jednoczesne podanie produktu Tadalafil Lilly może u niektórych z nich doprowadzić do niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i doksazosyny.

Wzrok

W związku z przyjmowaniem produktu Tadalafil Lilly i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano zaburzenia widzenia i przypadki nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). Analizy danych z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po zastosowaniu tadalafilu lub innych inhibitorów PDE5. Ze względu, że może to być istotne dla wszystkich pacjentów przyjmujących tadalafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia przerwał przyjmowanie produktu Tadalafil Lilly i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Pogorszenie lub nagła utrata słuchu

Zgłaszano przypadki nagłej utraty słuchu po zastosowaniu tadalafilu. Chociaż w niektórych przypadkach występowały inne czynniki ryzyka (takie jak wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i utrata słuchu w przeszłości), pacjentów należy poinformować, aby przerwali stosowanie tadalafilu i natychmiast zasięgnęli porady lekarskiej w przypadku nagłego pogorszenia lub utraty słuchu.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Z powodu zwiększonej ekspozycji (AUC) na tadalafil, ograniczone doświadczenie kliniczne i brak możliwości zmiany klirensu przez dializy, nie zaleca się stosowania produktu Tadalafil Lilly w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania pojedynczych dawek produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie ma danych dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z niewydolnością wątroby. W przypadku decyzji o zastosowaniu produktu Tadalafil Lilly u pacjenta, lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Priapizm i anatomiczne zniekształcenia członka

Należy poinformować pacjentów, że należy natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek członka i trwałej utraty potencji.

Tadalafil Lilly należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami członka (np. wygięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego), lub u pacjentów ze schorzeniami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Stosowanie z inhibitorami CYP3A4

Należy zachować ostrożność przepisując Tadalafil Lilly pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (rytonawir, sakwinawir, ketokonazol, itrakonazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz punkt 4.5).

Tadalafil Lilly i inne metody leczenia zaburzeń erekcji

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania produktu Tadalafil Lilly z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Pacjentów należy poinformować, by nie stosowali produktu Tadalafil Lilly w takich połączeniach.

Laktoza

Produkt Tadalafil Lilly zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć istnienia klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

Wpływ innych substancji na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a C_{max} tadalafilu o 15% w porównaniu z wartością AUC i C_{max} po podaniu samego tadalafilu w dawce 10 mg. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg)

czterokrotnie, a C_{max} o 22%. Inhibitor proteazy - ritonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian C_{max} . Pomimo, że nie badano poszczególnych interakcji, jednak inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadalafil, ponieważ można oczekiwać, że zwiększą stężenie tadalafilu w osoczu (patrz punkt 4.4). W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Nośniki

Znaczenie nośników (np. p-glikoproteiny) w dystrybucji tadalafilu nie zostało poznane. Dlatego istnieje możliwość wystąpienia interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktory cytochromu P450

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88 %, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu podanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że to zmniejszenie ekspozycji może spowodować zmniejszenie skuteczności tadalafilu. Stopień zmniejszenia skuteczności nie jest znany. Inne induktory CYP3A4, takie jak fenobarbital, fenytoina czy karbamezepina, mogą również spowodować zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze

Azotany

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (5 mg, 10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie produktu Tadalafil Lilly jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz punkt 4.3). W oparciu o wyniki badań klinicznych, w których 150 osób przyjmowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że te interakcje utrzymywały się przez ponad 24 godziny i nie były wykrywalne po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie 48 godzin po zażyciu produktu Tadalafil Lilly w jakiegokolwiek dawce (2,5 mg–20 mg). W takich przypadkach azotany należy podawać pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować czynność układu krążenia.

Przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze (w tym leki blokujące kanały wapniowe)

Jednoczesne stosowanie doksazosyny (w dawce 4 mg i 8 mg na dobę) i tadalafilu (w dawce 5 mg na dobę i w dawce 20 mg podanej jednorazowo) istotnie nasila działanie hipotensyjne leku blokującego receptory α -adrenergiczne. To działanie utrzymuje się co najmniej 12 godzin i mogą mu towarzyszyć objawy, w tym omdlenia. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

W badaniach dotyczących interakcji lekowych, w których wzięła udział ograniczona liczba zdrowych ochotników, nie obserwowano takich działań po zastosowaniu alfuzosyny lub tamsulozyny. Jednakże, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tadalafilu u pacjentów przyjmujących jakiegokolwiek leki blokujące receptory α -adrenergiczne, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki i stopniowo ją dostosowywać.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych przez tadalafil. Badano główne grupy przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE (enalapril), leki blokujące receptory β -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w terapii skojarzonej z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których podawano dawkę 20 mg) nie wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym

klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów przyjmujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. Osoby, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów otrzymujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory α -adrenergiczne – patrz powyżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w zdarzeniach niepożądanych występujących u pacjentów przyjmujących tadalafil z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi lub bez tych produktów. Jednak pacjenci powinni zostać odpowiednio poinformowani o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inhibitory 5-alfa-reduktazy

Podczas badania klinicznego, w którym porównywano skojarzone stosowanie tadalafilu w dawce 5 mg z finasterydem w dawce 5 mg oraz placebo z finasterydem w dawce 5 mg w łagodzeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych. Ze względu, że nie przeprowadzono badania interakcji lekowych oceniającego wpływ tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy.

Substraty CYP1A2 (np. teofilina)

W farmakologicznym badaniu klinicznym, w którym podawano tadalafil w dawce 10 mg jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji farmakokinetycznej. Jedynym działaniem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że to działanie było niewielkie i nie miało znaczenia klinicznego w tym badaniu, należy o nim pamiętać w przypadku równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Etynyloestradiol i terbutalina

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu podanego doustnie; podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego podania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

Alkohol

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Spożycie alkoholu zaplanowano tak, aby zapewnić jego maksymalne wchłanianie (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny). Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg lub około 180 ml 40 % alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom CYP450

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Substraty CYP2C9 (np. R-warfaryna)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) S-warfaryny i R-warfaryny (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływa także na spowodowane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Kwas acetylosalicylowy

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

Nie przeprowadzono szczegółowych badań interakcji tadalafilu z przeciwcukrzycowymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania produktu Tadalafil Lilly podczas ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie tadalafilu do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka. Produktu Tadalafil Lilly nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Działania obserwowane u psów mogą wskazywać na zaburzenia płodności. Dwa późniejsze badania wykazały, że takie działanie jest mało prawdopodobne u ludzi, ale obserwowano zmniejszenie stężenia plemników u niektórych mężczyzn (patrz punkty 5.1 i 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tadalafil Lilly wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na Tadalafil Lilly, zanim przystąpią do prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów stosujących Tadalafil Lilly w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego były: ból głowy, niestrawność, ból pleców i ból mięśni. Częstość występowania tych działań niepożądanych zwiększała się wraz ze zwiększeniem stosowanej dawki produktu Tadalafil Lilly. Zgłaszane działania niepożądane były przemijające, zwykle miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Większość zgłoszonych przypadków

bólu głowy podczas stosowania produktu Tadalafil Lilly raz na dobę wystąpiła w ciągu pierwszych 10 do 30 dni od rozpoczęcia leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane w czasie badań klinicznych kontrolowanych placebo (łącznie 8022 pacjentów przyjmowało Tadalafil Lilly i 4422 pacjentów otrzymywało placebo) z zastosowaniem produktu w razie potrzeby i w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji oraz w schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Ocena częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nie znana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>			
		Reakcje nadwrażliwości	Obrzęk naczynioruchowy ²
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>			
	Ból głowy	Zawroty głowy	Udar ¹ (w tym incydenty krwotoczne), Omdlenie, Przemijające napady niedokrwienne (TIA) ¹ , Migrena ² , Napady drgawek ² , Przemijająca amnezja
<i>Zaburzenia oka</i>			
		Niewyraźne widzenie, Dolegliwości opisywane jako ból oczu	Ubytki pola widzenia, Obrzęk powiek, Przekrwienie spojówek, Nietętnicza przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (NAION) ² , Okluzja naczyń siatkówki ²
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>			
		Szum w uszach	Nagła głuchota
<i>Zaburzenia serca¹</i>			
		Częstoskurcz, Kołatanie serca	Zawał mięśnia sercowego, Niestabilna dławica piersiowa ² , Komorowe zaburzenia rytmu serca ²
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>			
	Nagle zaczerwienienie twarzy	Niedociśnienie tętnicze ³ , Nadciśnienie tętnicze	

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			
	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Duszność, Krwawienie z nosa	
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>			
	Niestrawność	Ból brzucha, Wymioty, Nudności, Choroba refluksowa przełyku	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>			
		Wysypka	Pokrzywka, Zespół Stevensa-Johnsona ² , Złuszczone zapalenie skóry ² , Nadmierna potliwość
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>			
	Ból pleców, Ból mięśni, Ból kończyn		
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>			
		Krwiomocz	
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>			
		Przedłużony czas trwania wzwodu	Priapizm, Krwotok z prącia, Krew w nasieniu
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>			
		Ból w klatce piersiowej ¹ , Obrzęki obwodowe, Zmęczenie	Obrzęk twarzy ² , Nagłe zgony sercowe ^{1, 2}

- (1) Większość pacjentów była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (patrz punkt 4.4).
(2) Działania niepożądane zgłaszane po dopuszczeniu do obrotu, nie obserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo.
(3) Częściej zgłaszane po podaniu tadalafilu pacjentom stosującym przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Częstość występowania nieprawidłowości w zapisie EKG, głównie bradykardii zatokowej była nieznacznie większa u pacjentów stosujących tadalafil raz na dobę w porównaniu z grupą placebo. Większość nieprawidłowości w zapisie EKG nie była związana z występowaniem działań niepożądanych.

Inne szczególne populacje

Dane dotyczące stosowania tadalafilu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat biorących udział w badaniach klinicznych dotyczących leczenia zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są ograniczone. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil przyjmowany w razie potrzeby w leczeniu zaburzeń erekcji, biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę w

leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, zawroty głowy oraz biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności, należy zastosować standardowe postępowanie objawowe. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE08.

Mechanizm działania

Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek członka, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózgu. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych. Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest bardzo istotna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość serca. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1 054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania produktu Tadalafil Lilly przyjmowanego w razie potrzeby. Wykazano, że tadalafil w sposób istotny statystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do udanego stosunku seksualnego przez okres do 36 godzin od zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku seksualnego pojawia się już po 16 minutach od zażycia tadalafilu.

Tadalafil podawany zdrowym ochotnikom nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy w działaniu na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne

zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniach oceniających wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) korzystając ze 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają niskie powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1%).

Przeprowadzono trzy badania u mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę produktu Tadalafil Lilly stosowanego codziennie w dawce 10 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy) oraz w dawce 20 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy i jedno badanie trwające 9 miesięcy). W dwóch z tych badań obserwowano zmniejszenie ilości i stężenia plemników spowodowane stosowaniem tadalafilu, jednak jest mało prawdopodobne, aby te zmiany miały znaczenie kliniczne. Poza tymi zmianami nie obserwowano wpływu na inne parametry, takie jak ruchliwość i morfologia plemników oraz stężenie hormonu folikulotropowego.

Tadalafil w dawkach 2,5 mg, 5 mg i 10 mg stosowany raz na dobę został wstępnie oceniony w 3 badaniach klinicznych, w których uczestniczyło 853 pacjentów w różnym wieku (od 21 do 82 lat), zróżnicowanych etnicznie, z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii. W dwóch podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 57% i 67% dla produktu Tadalafil Lilly 5 mg, 50% dla produktu Tadalafil Lilly 2,5 mg, w porównaniu z 31% i 37% w przypadku placebo. W badaniu z udziałem pacjentów z zaburzeniami erekcji, będącymi następstwem cukrzycy, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 41% i 46% dla produktu Tadalafil Lilly 5 mg i 2,5 mg, w porównaniu z 28% w przypadku placebo. U większości pacjentów biorących udział w tych trzech badaniach, występowała prawidłowa odpowiedź w przypadku wcześniejszego zażywania inhibitorów PDE5 stosowanych w razie potrzeby (przed planowaną aktywnością seksualną). W kolejnym badaniu, 217 pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorami PDE5 zostało przydzielonych losowo do grupy przyjmującej Tadalafil Lilly w dawce 5 mg raz na dobę lub do grupy przyjmującej placebo. Średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 68% w grupie pacjentów przyjmujących Tadalafil Lilly i 52% w grupie pacjentów przyjmujących placebo.

W badaniu trwającym 12 tygodni, w którym wzięło udział 186 pacjentów z zaburzeniami erekcji spowodowanymi uszkodzeniami rdzenia kręgowego (142 otrzymywało tadalafil, 44 otrzymywało placebo), tadalafil w sposób istotny wpływał na poprawę erekcji. Średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 10 mg lub 20 mg (dawka zmieniana na życzenie pacjenta) wynosił 48% w porównaniu z 17% w przypadku placebo.

Dzieci i młodzież

W pojedynczym badaniu przeprowadzonym z udziałem dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne'a (ang. *Duchenne Muscular Dystrophy*, DMD) nie wykazano skuteczności leczenia. W badaniu z losowym przydziałem pacjentów, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w 3 grupach równoległych z zastosowaniem tadalafilu, wzięło udział 331 chłopców w wieku od 7 do 14 lat z DMD otrzymujących jednocześnie kortykosteroidy. Badanie obejmowało 48-tygodniowy okres podwójnie ślepej próby, w którym pacjenci byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej codziennie tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc., do grupy otrzymującej tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. lub do grupy otrzymującej placebo. Nie wykazano skuteczności tadalafilu w spowolnieniu utraty zdolności motorycznej mierzonej zmianą wyniku uzyskanego w teście 6-minutowego marszu (ang. *6 minute walk distance*, 6MWD) jako pierwszorzędowego punktu końcowego: średnia zmiana 6MWD obliczona za pomocą metody najmniejszych kwadratów w 48 tygodniu wynosiła -51,0 metrów (m) w grupie pacjentów otrzymujących placebo, w porównaniu z -64,7 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc. ($p = 0,307$) i -59,1 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. ($p = 0,538$). Ponadto, nie znaleziono żadnych dowodów na skuteczność w żadnej z analiz wtórnych przeprowadzonych w tym badaniu. Całościowe wyniki oceny bezpieczeństwa stosowania uzyskane w tym badaniu były zasadniczo zgodne z profilem bezpieczeństwa stosowania

tadalafilu oraz działań niepożądanych przewidywanych u dzieci i młodzieży z DMD otrzymujących kortykosteroidy.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest osiągnięte po 2 godzinach od podania leku. Nie została określona bezwzględna dostępność biologiczna tadalafilu po podaniu doustnym.

Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego Tadalafil Lilly może być przyjmowany niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień jego wchłaniania.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozmieszczany w tkankach. W stężeniach terapeutycznych, 94% tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie jest zmienione.

Mniej niż 0,0005% podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

Biotransformacja

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym (CYP) 3A4 cytochromu P450. Głównym metabolitem w krwioobiegu jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

Wydalenie

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61% dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36% dawki).

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stan stacjonarny tadalafilu w osoczu jest osiągnięty w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25% w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związany z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Niewydolność nerek

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (od 5 do 20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie była dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie,

stężenie maksymalne C_{max} było o 41% większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

Niewydolność wątroby

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie przeprowadzono badań dotyczących przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek Tadalafil Lilly powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka

Pacjenci chorzy na cukrzycę

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19% mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego, ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę. W przedurodzeniowych i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała zauważalnych efektów. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i po większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również punkt 5.1.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,
kroskarmeloza sodowa,
hydroksypropyloceluloza,
celuloza mikrokrystaliczna,
sodu laurylosiarczan,
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

laktoza jednowodna,
hypromeloza,
triacetyna,
tytanu dwutlenek (E 171),
żelaza tlenek żółty (E 172),
żelaza tlenek czerwony (E 172),
talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC w tekturowym pudełku zawierające 28 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1177/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 marca 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 5 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletkę powlekana zawiera 121 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana (tabletkę).

Jasnożółte tabletkę w kształcie migdała, z oznaczeniem „C 5” na jednej ze stron.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn.

Aby tadalafil działał skutecznie w leczeniu zaburzeń erekcji, konieczna jest stymulacja seksualna.

Leczenie objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn.

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zaburzenia erekcji u dorosłych mężczyzn

Zwykle zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków.

U pacjentów, u których dawka 10 mg nie powoduje odpowiedniego efektu, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstość przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Tadalafil 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

U pacjentów, którzy przewidują częste stosowanie produktu Tadalafil Lilly (tzn. co najmniej dwa razy na tydzień), można rozważyć zastosowanie najmniejszej dawki produktu Tadalafil Lilly w schemacie raz na dobę, zgodnie z wyborem pacjenta i oceną lekarza.

U tych pacjentów zalecaną dawką jest 5 mg raz na dobę, przyjmowane w przybliżeniu o tej samej porze dnia. W zależności od tolerancji produktu leczniczego przez pacjenta dawkę można zmniejszyć do 2,5 mg raz na dobę.

Należy okresowo oceniać celowość stałego przyjmowania produktu leczniczego w schemacie raz na dobę.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn

Zalecana dawka to 5 mg przyjmowane w przybliżeniu o tej samej porze każdego dnia, w czasie posiłku lub między posiłkami. U dorosłych mężczyzn leczonych jednocześnie z powodu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego oraz zaburzeń erekcji zalecana dawka to 5 mg przyjmowane o tej samej porze każdego dnia. U pacjentów leczonych z powodu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, którzy źle tolerują tadalafil w dawce 5 mg należy rozważyć alternatywną terapię, ponieważ nie wykazano skuteczności tadalafilu w dawce 2,5 mg w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Populacje szczególne

Mężczyźni w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Mężczyźni z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek maksymalna zalecana dawka przyjmowana w razie potrzeby wynosi 10 mg.

Nie zaleca się stosowania tadalafilu w dawce 2,5 lub 5 mg w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Mężczyźni z zaburzeniami czynności wątroby

W leczeniu zaburzeń erekcji zalecaną dawką produktu Tadalafil Lilly stosowaną w razie potrzeby jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Nie przeprowadzono badań dotyczących przyjmowania produktu Tadalafil Lilly w schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego i zaburzeń erekcji u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni chorzy na cukrzycę

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Tadalafil Lilly u dzieci i młodzieży nie jest właściwe w leczeniu zaburzeń erekcji.

Sposób podawania

Tadalafil Lilly dostępny jest w postaci tabletek powlekanych w dawkach 2,5; 5; 10 i 20 mg do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego

stosowanie produktu Tadalafil Lilly jest przeciwwskazane u pacjentów zażywających organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci. (patrz punkt 4.5).

Nie wolno stosować produktu Tadalafil Lilly u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (New York Heart Association),
- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli udar.

Produkt Tadalafil Lilly jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5 (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riocyguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Tadalafil Lilly

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad chorobowy i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji lub łagodny rozrost gruczołu krokowego i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz punkt 5.1), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem stosowania tadalafilu w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego należy przeprowadzić badania, aby wykluczyć obecność raka gruczołu krokowego i dokładnie ocenić wydolność krążeniową pacjenta (patrz punkt 4.3).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy Tadalafil Lilly jest skuteczny u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Układ krążenia

Po wprowadzeniu leku do obrotu i (lub) w badaniach klinicznych zgłaszano ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dławica piersiowa, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar, przemijające napady niedokrwienne (ang. transient ischemic attacks, TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. Większość pacjentów, u których wystąpiły te działania, była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ustalenie w sposób jednoznaczny, czy

zgłaszane działania były związane bezpośrednio z tymi czynnikami ryzyka, produktem Tadalafil Lilly, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil może spowodować zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Przed rozpoczęciem przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę należy przeprowadzić ocenę kliniczną i rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwnadciśnieniowych.

U pacjentów przyjmujących leki blokujące receptory α_1 -adrenergiczne, jednoczesne podanie produktu Tadalafil Lilly może u niektórych z nich doprowadzić do niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i doksazosyny.

Wzrok

W związku z przyjmowaniem produktu Tadalafil Lilly i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano zaburzenia widzenia i przypadki nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). Analizy danych z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po zastosowaniu tadalafilu lub innych inhibitorów PDE5. Ze względu, że może to być istotne dla wszystkich pacjentów przyjmujących tadalafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia przerwał przyjmowanie produktu Tadalafil Lilly i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Pogorszenie lub nagła utrata słuchu

Zgłaszano przypadki nagłej utraty słuchu po zastosowaniu tadalafilu. Choć w niektórych przypadkach występowały inne czynniki ryzyka (takie jak wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i utrata słuchu w przeszłości), pacjentów należy poinformować, aby przerwali stosowanie tadalafilu i natychmiast zasięgnęli porady lekarskiej w przypadku nagłego pogorszenia lub utraty słuchu.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Z powodu zwiększonej ekspozycji (AUC) na tadalafil, ograniczone doświadczenie kliniczne i brak możliwości zmiany klirensu przez dializy, nie zaleca się stosowania produktu Tadalafil Lilly w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania pojedynczych dawek produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha). Nie ma danych dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u pacjentów z niewydolnością wątroby. W przypadku decyzji o zastosowaniu produktu Tadalafil Lilly u pacjenta, lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Priapizm i anatomiczne zniekształcenia członka

Należy poinformować pacjentów, że należy natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek członka i trwałej utraty potencji.

Tadalafil Lilly należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami członka (np. wygięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego), lub u pacjentów ze schorzeniami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Stosowanie z inhibitorami CYP3A4

Należy zachować ostrożność przepisując Tadalafil Lilly pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (rytonawir, sakwinawir, ketokonazol, itrakonazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz punkt 4.5).

Tadalafil Lilly i inne metody leczenia zaburzeń erekcji

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania produktu Tadalafil Lilly z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Pacjentów należy poinformować, by nie stosowali produktu Tadalafil Lilly w takich połączeniach.

Laktoza

Produkt Tadalafil Lilly zawiera laktozę. Pacjenci, z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć istnienia klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

Wpływ innych substancji na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a C_{max} tadalafilu o 15% w porównaniu z wartością AUC i C_{max} po podaniu samego tadalafilu w dawce 10 mg. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) czterokrotnie, a C_{max} o 22%. Inhibitor proteazy - ritonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian C_{max} . Pomimo, że nie badano poszczególnych interakcji, jednak inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadalafillem, ponieważ można oczekiwać, że zwiększą stężenie tadalafilu w osoczu (patrz punkt 4.4). W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Nośniki

Znaczenie nośników (np. p-glikoproteiny) w dystrybucji tadalafilu nie zostało poznane. Dlatego istnieje możliwość wystąpienia interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktory cytochromu P450

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88%, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu podanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że to zmniejszenie ekspozycji może spowodować zmniejszenie skuteczności tadalafilu. Stopień zmniejszenia skuteczności nie jest znany. Inne induktory CYP3A4, takie jak fenobarbital, fenytoina czy karbamezepina, mogą również spowodować zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze

Azotany

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (5 mg, 10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie produktu Tadalafil Lilly jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz punkt 4.3). W oparciu o wyniki badań klinicznych, w których 150 osób przyjmowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że te interakcje utrzymywały się przez ponad 24 godziny i nie były wykrywalne po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie 48 godzin po zażyciu produktu Tadalafil Lilly w jakiegokolwiek dawce (2,5 mg–20 mg). W takich

przypadkach azotany należy podawać pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować czynność układu krążenia.

Przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze (w tym leki blokujące kanały wapniowe)

Jednoczesne stosowanie doksazosyny (w dawce 4 mg i 8 mg na dobę) i tadalafilu (w dawce 5 mg na dobę i w dawce 20 mg podanej jednorazowo) istotnie nasila działanie hipotensyjne leku blokującego receptory α -adrenergiczne. To działanie utrzymuje się co najmniej 12 godzin i mogą mu towarzyszyć objawy, w tym omdlenia. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

W badaniach dotyczących interakcji lekowych, w których wzięła udział ograniczona liczba zdrowych ochotników, nie obserwowano takich działań po zastosowaniu alfuzosyny lub tamsulozyny. Jednakże, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tadalafilu u pacjentów przyjmujących jakiegokolwiek leki blokujące receptory α -adrenergiczne, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki i stopniowo ją dostosowywać.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych przez tadalafil. Badano główne grupy przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE (enalapril), leki blokujące receptory β -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w terapii skojarzonej z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których podawano dawkę 20 mg) nie wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów przyjmujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. Osoby, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów otrzymujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory α -adrenergiczne – patrz powyżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w zdarzeniach niepożądanych występujących u pacjentów przyjmujących tadalafil z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi lub bez tych produktów. Jednak pacjenci powinni zostać odpowiednio poinformowani o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inhibitory 5-alfa-reduktazy

Podczas badania klinicznego, w którym porównywano skojarzone stosowanie tadalafilu w dawce 5 mg z finasterydem w dawce 5 mg oraz placebo z finasterydem w dawce 5 mg w łagodzeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych. Ze względu, że nie przeprowadzono badania interakcji lekowych oceniającego wpływ tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy.

Substraty CYP1A2 (np. teofilina)

W farmakologicznym badaniu klinicznym, w którym podawano tadalafil w dawce 10 mg jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji farmakokinetycznej. Jedynym działaniem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że to działanie było niewielkie i nie miało znaczenia klinicznego w tym badaniu, należy o nim pamiętać w przypadku równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Etynyloestradiol i terbutalina

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu podanego doustnie; podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego podania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

Alkohol

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Spożycie alkoholu zaplanowano tak, aby zapewnić jego maksymalne wchłanianie (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny). Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg lub około 180 ml 40 % alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom CYP450

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Substraty CYP2C9 (np. R-warfaryna)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) S-warfaryny i R-warfaryny (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływa także na spowodowane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Kwas acetylosalicylowy

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

Nie przeprowadzono szczegółowych badań interakcji tadalafilu z przeciwcukrzycowymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodów, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania produktu Tadalafil Lilly podczas ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie tadalafilu do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka. Produktu Tadalafil Lilly nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Działania obserwowane u psów mogą wskazywać na zaburzenia płodności. Dwa późniejsze badania wykazały, że takie działanie jest mało prawdopodobne u ludzi, ale obserwowano zmniejszenie stężenia plemników u niektórych mężczyzn (patrz punkty 5.1 i 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tadalafil Lilly wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na Tadalafil Lilly, zanim przystąpią do prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów stosujących Tadalafil Lilly w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego były: ból głowy, niestrawność, ból pleców i ból mięśni. Częstość występowania zwiększała się wraz ze zwiększeniem stosowanej dawki produktu Tadalafil Lilly. Zgłaszane działania niepożądane były przemijające, zwykle miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Większość zgłoszonych przypadków bólu głowy podczas stosowania produktu Tadalafil Lilly raz na dobę wystąpiła w ciągu pierwszych 10 do 30 dni od rozpoczęcia terapii.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane w czasie badań klinicznych kontrolowanych placebo (łącznie 8022 pacjentów przyjmowało Tadalafil Lilly i 4422 pacjentów otrzymywało placebo) z zastosowaniem produktu w razie potrzeby i w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji oraz w schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Ocena częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nie znana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>			
		Reakcje nadwrażliwości	Obrzęk naczynioruchowy ²
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>			
	Ból głowy	Zawroty głowy	Udar ¹ (w tym incydenty krwotoczne), Omdlenie, Przemijające napady niedokrwienne (TIA) ¹ , Migrena ² , Napady drgawek ² , Przemijająca amnezja
<i>Zaburzenia oka</i>			
		Niewyraźne widzenie,	Ubytki pola widzenia,

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
		Dolegliwości opisywane jako ból oczu	Obrzęk powiek, Przekrwienie spojówek, Nietętnicza przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (NAION) ² , Okluzja naczyń siatkówki ²
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>			
		Szum w uszach	Nagła głuchota
<i>Zaburzenia serca¹</i>			
		Częstoskurcz, Kołatanie serca	Zawał mięśnia sercowego, Niestabilna dławica piersiowa ² , Komorowe zaburzenia rytmu serca ²
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>			
	Nagle zaczerwienienie twarzy	Niedociśnienie tętnicze ³ , Nadciśnienie tętnicze	
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			
	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Duszność, Krwawienie z nosa	
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>			
	Niestrawność	Ból brzucha, Wymioty, Nudności, Choroba refluksowa przełyku	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>			
		Wysypka	Pokrzywka, Zespół Stevensa-Johnsona ² , Złuszczające zapalenie skóry ² , Nadmierna potliwość
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>			
	Ból pleców, Ból mięśni, Ból kończyn		
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>			
		Krwiomocz	
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>			
		Przedłużony czas trwania wzwodu	Priapizm, Krwotok z prącia, Krew w nasieniu
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>			
		Ból w klatce piersiowej ¹ , Obrzęki obwodowe, Zmęczenie	Obrzęk twarzy ² , Nagłe zgonu sercowe ^{1,2}

(1) Większość pacjentów była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (patrz punkt 4.4).

(2) Działania niepożądane zgłaszane po dopuszczeniu do obrotu, nie obserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo.

(3) Częściej zgłaszane po podaniu tadalafilu pacjentom stosującym przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Częstość występowania nieprawidłowości w zapisie EKG, głównie bradykardii zatokowej była nieznacznie większa u pacjentów stosujących tadalafil raz na dobę w porównaniu z grupą placebo. Większość nieprawidłowości w zapisie EKG nie była związana z występowaniem działań niepożądanych.

Inne szczególne populacje

Dane dotyczące stosowania tadalafilu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat biorących udział w badaniach klinicznych dotyczących leczenia zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są ograniczone. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil przyjmowany w razie potrzeby w leczeniu zaburzeń erekcji, biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, zawroty głowy oraz biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności, należy zastosować standardowe postępowanie objawowe. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE08.

Mechanizm działania

Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek członka, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w leczeniu zaburzeń erekcji w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Wpływ hamowania aktywności PDE5 na stężenie cGMP w ciałach jamistych jest również widoczny w mięśniach gładkich gruczołu krokowego, pęcherza i naczyniach doprowadzających krew do tych narządów. Relaksacja mięśni gładkich naczyń zwiększa przepływ krwi, co może wyjaśniać mechanizm łagodzenia objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Wpływ na naczynia może

być uzupełniany hamowaniem aktywności nerwu doprowadzającego pęcherza i relaksacją mięśni gładkich gruczołu krokowego i pęcherza.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózdzku. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych. Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest bardzo istotna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość serca. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Tadalafil podawany zdrowym ochotnikom nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy w działaniu na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniach oceniających wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) korzystając ze 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają niskie powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1%).

Przeprowadzono trzy badania u mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę produktu Tadalafil Lilly stosowanego codziennie w dawce 10 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy) oraz w dawce 20 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy i jedno badanie trwające 9 miesięcy). W dwóch z tych badań obserwowano zmniejszenie ilości i stężenia plemników spowodowane stosowaniem tadalafilu, jednak jest mało prawdopodobne, aby te zmiany miały znaczenie kliniczne. Poza tymi zmianami nie obserwowano wpływu na inne parametry, takie jak ruchliwość i morfologia plemników oraz stężenie hormonu folikulotropowego.

Zaburzenia erekcji

Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania produktu Tadalafil Lilly przyjmowanego w razie potrzeby. Wykazano, że tadalafil w sposób istotny statystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do odbycia udanego stosunku płciowego przez okres do 36 godzin od zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku płciowego pojawia się już po 16 minutach od zażycia tadalafilu.

W badaniu trwającym 12 tygodni, w którym wzięło udział 186 pacjentów z zaburzeniami erekcji spowodowanymi uszkodzeniami rdzenia kręgowego (142 otrzymywało tadalafil, 44 otrzymywało placebo), tadalafil w sposób istotny wpływał na poprawę erekcji. Średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 10 mg lub 20 mg (dawka zmieniana na życzenie pacjenta) wynosił 48% w porównaniu z 17% w przypadku placebo.

Przeprowadzono 3 badania kliniczne w celu wstępnej oceny tadalafilu stosowanego raz na dobę w dawkach 2,5 mg, 5 mg i 10 mg. W badaniach uczestniczyło 853 pacjentów w różnym wieku (od 21 do 82 lat), zróżnicowanych etnicznie, z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii. W dwóch podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 57% i 67% dla produktu Tadalafil Lilly 5 mg, 50% dla produktu Tadalafil Lilly 2,5 mg, w porównaniu z 31% i 37% w przypadku placebo. W badaniu z udziałem pacjentów z zaburzeniami erekcji, będącymi następstwem cukrzycy, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił

odpowiednio 41% i 46% dla produktu Tadalafil Lilly 5 mg i 2,5 mg, w porównaniu z 28% w przypadku placebo. U większości pacjentów biorących udział w tych trzech badaniach, występowała prawidłowa odpowiedź w przypadku wcześniejszego zażywania inhibitorów PDE5 stosowanych w razie potrzeby (przed planowaną aktywnością seksualną). W kolejnym badaniu, 217 pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorami PDE5 zostało przydzielonych losowo do grupy przyjmującej Tadalafil Lilly w dawce 5 mg raz na dobę lub do grupy przyjmującej placebo. Średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 68% w grupie pacjentów przyjmujących Tadalafil Lilly i 52% w grupie pacjentów przyjmujących placebo.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego

W celu oceny produktu Tadalafil Lilly przeprowadzono 4 badania kliniczne trwające 12 tygodni, w których wzięło udział ponad 1500 pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Poprawa wyników wyrażona w międzynarodowej skali punktowej objawów towarzyszących chorobom gruczołu krokowego (ang. *International Prostate Symptoms Score*, IPSS) w przypadku stosowania produktu Tadalafil Lilly w dawce 5 mg w czterech badaniach wynosiła odpowiednio -4,8, -5,6, -6,1 i -6,3, a w przypadku placebo -2,2, -3,6, -3,8 i -4,2. Poprawa wyników w skali IPSS wystąpiła już po pierwszym tygodniu. W jednym badaniu, w którym stosowano również tamsulozynę w dawce 0,4 mg jako aktywny lek porównawczy, poprawa wyników w skali IPSS dla produktu Tadalafil Lilly w dawce 5 mg, tamsulozyny i placebo wynosiła odpowiednio -6,3, -5,7 i -4,2.

W jednym z tych badań oceniano poprawę zaburzeń erekcji oraz zmniejszenie nasilenia objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u pacjentów, u których jednocześnie występowały oba te schorzenia. W tym badaniu poprawa erekcji oceniana za pomocą kwestionariusza IIEF (ang. *International Index of Erectile Function*, IIEF) oraz w skali IPSS wynosiła 6,5 i -6,1 w przypadku stosowania produktu Tadalafil Lilly w dawce 5 mg oraz 1,8 i -3,8 dla placebo. Średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił 71,9% w przypadku stosowania produktu Tadalafil Lilly w dawce 5 mg oraz 48,3% w przypadku placebo.

Utrzymywanie się działania produktu oceniano w otwartej fazie przedłużenia jednego z badań, w którym wykazano, że poprawa wyniku w skali punktowej IPSS obserwowana w 12 tygodniu utrzymywała się przez następny rok leczenia produktem Tadalafil Lilly w dawce 5 mg.

Dzieci i młodzież

W pojedynczym badaniu przeprowadzonym z udziałem dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne'a (ang. *Duchenne Muscular Dystrophy*, DMD) nie wykazano skuteczności leczenia. W badaniu z losowym przydziałem pacjentów, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w 3 grupach równoległych z zastosowaniem tadalafilu, wzięło udział 331 chłopców w wieku od 7 do 14 lat z DMD otrzymujących jednocześnie kortykosteroidy. Badanie obejmowało 48-tygodniowy okres podwójnie ślepej próby, w którym pacjenci byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej codziennie tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc., do grupy otrzymującej tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. lub do grupy otrzymującej placebo. Nie wykazano skuteczności tadalafilu w spowolnieniu utraty zdolności motorycznej mierzonej zmianą wyniku uzyskanego w teście 6-minutowego marszu (ang. *6 minute walk distance*, 6MWD) jako pierwszorzędowego punktu końcowego: średnia zmiana 6MWD obliczona za pomocą metody najmniejszych kwadratów w 48 tygodniu wynosiła -51,0 metrów (m) w grupie pacjentów otrzymujących placebo, w porównaniu z -64,7 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc. ($p = 0,307$) i -59,1 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. ($p = 0,538$). Ponadto, nie znaleziono żadnych dowodów na skuteczność w żadnej z analiz wtórnych przeprowadzonych w tym badaniu. Całościowe wyniki oceny bezpieczeństwa stosowania uzyskane w tym badaniu były zasadniczo zgodne z profilem bezpieczeństwa stosowania tadalafilu oraz działań niepożądanych przewidywanych u dzieci i młodzieży z DMD otrzymujących kortykosteroidy.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest osiągane po 2 godzinach od podania leku. Nie została określona bezwzględna dostępność biologiczna tadalafilu po podaniu doustnym.

Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego Tadalafil Lilly może być przyjmowany niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień jego wchłaniania.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozmieszczany w tkankach. W stężeniach terapeutycznych, 94% tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie jest zmienione.

Mniej niż 0,0005% podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

Biotransformacja

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym (CYP) 3A4 cytochromu P450. Głównym metabolitem w krwiobiegu jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

Wydalenie

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61% dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36% dawki).

Liniowość lub nielineowość

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stan stacjonarny tadalafilu w osoczu jest osiągany w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25% w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związany z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Niewydolność nerek

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (od 5 do 20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie była dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie, stężenie maksymalne C_{max} było o 41% większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

Niewydolność wątroby

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u

zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie przeprowadzono badań dotyczących przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek Tadalafil Lilly powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka

Pacjenci chorzy na cukrzycę

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19% mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego, ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę. W przedurodzeniowych i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała zauważalnych efektów. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i po większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również punkt 5.1.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,
kroskarmeloza sodowa,
hydroksypropyloceluloza,
celuloza mikrokrystaliczna,
sodu laurylosiarczan,
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

laktoza jednowodna,
hypromeloza,
triacetyna,
tytanu dwutlenek (E 171),
żelaza tlenek żółty (E 172),
talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC w tekturowym pudełku zawierające 14, 28 lub 84 tabletki powlekane.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1177/002
EU/1/17/1177/003
EU/1/17/1177/004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 marca 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 10 mg, tabletki powlekane
Tadalafil Lilly 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tadalafil Lilly 10 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki zawiera 10 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Każda tabletki powlekana zawiera 170 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Tadalafil Lilly 20 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki zawiera 20 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Każda tabletki powlekana zawiera 233 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana (tabletki).

Tadalafil Lilly 10 mg, tabletki powlekane
Jasnożółte tabletki w kształcie migdała, z oznaczeniem „C 10” na jednej ze stron.

Tadalafil Lilly 20 mg, tabletki powlekane
Żółte tabletki w kształcie migdała, z oznaczeniem „C 20” na jednej ze stron.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn.

Aby tadalafil działał skutecznie, konieczna jest stymulacja seksualna.

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli mężczyźni

Zwykle zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków.

U pacjentów, u których dawka 10 mg nie powoduje odpowiedniego efektu, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstość przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Tadalafil 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

U pacjentów, którzy przewidują częste stosowanie produktu Tadalafil Lilly (tzn. co najmniej dwa razy na tydzień), można rozważyć zastosowanie najmniejszej dawki produktu Tadalafil Lilly w schemacie raz na dobę, zgodnie z wyborem pacjenta i oceną lekarza.

U tych pacjentów zalecaną dawką jest 5 mg raz na dobę, przyjmowane codziennie o tej samej porze. W zależności od tolerancji produktu leczniczego przez pacjenta dawkę można zmniejszyć do 2,5 mg raz na dobę.

Należy okresowo oceniać celowość stałego przyjmowania produktu leczniczego w schemacie raz na dobę.

Populacje szczególne

Mężczyźni w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Mężczyźni z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg. Nie zaleca się stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni z zaburzeniami czynności wątroby

Zalecaną dawką produktu Tadalafil Lilly jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie przeprowadzono badań dotyczących przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni chorzy na cukrzycę

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Tadalafil Lilly u dzieci i młodzieży nie jest właściwe w leczeniu zaburzeń erekcji.

Sposób podawania

Tadalafil Lilly dostępny jest w postaci tabletek powlekanych w dawkach 2,5; 5; 10 i 20 mg do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego stosowanie produktu Tadalafil Lilly jest przeciwwskazane u pacjentów zażywających organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci. (patrz punkt 4.5).

Nie wolno stosować produktu Tadalafil Lilly u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (New York Heart Association),
- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli udar.

Produkt Tadalafil Lilly jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5 (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riociguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Tadalafil Lilly

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad chorobowy i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz punkt 5.1), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz punkt 4.3).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy Tadalafil Lilly jest skuteczny u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Układ krążenia

Po wprowadzeniu leku do obrotu i (lub) w badaniach klinicznych zgłaszano ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dławica piersiowa, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar, przemijające napady niedokrwienne (ang. transient ischemic attacks, TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. Większość pacjentów, u których wystąpiły te działania, była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ustalenie w sposób jednoznaczny, czy zgłaszane działania były związane bezpośrednio z tymi czynnikami ryzyka, produktem Tadalafil Lilly, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

U pacjentów przyjmujących leki blokujące receptory α_1 -adrenergiczne, jednoczesne podanie produktu Tadalafil Lilly może u niektórych z nich doprowadzić do niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i doksazosyny.

Wzrok

W związku z przyjmowaniem produktu Tadalafil Lilly i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano zaburzenia widzenia i przypadki nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). Analizy danych z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia

ostrej nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po zastosowaniu tadalafilu lub innych inhibitorów PDE5. Ze względu, że może to być istotne dla wszystkich pacjentów przyjmujących tadalafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia przerwał przyjmowanie produktu Tadalafil Lilly i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Pogorszenie lub nagła utrata słuchu

Zgłaszano przypadki nagłej utraty słuchu po zastosowaniu tadalafilu. Chociaż w niektórych przypadkach występowały inne czynniki ryzyka (takie jak wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i utrata słuchu w przeszłości), pacjentów należy poinformować, aby przerwali stosowanie tadalafilu i natychmiast zasięgnęli porady lekarskiej w przypadku nagłego pogorszenia lub utraty słuchu.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania pojedynczych dawek produktu Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). W przypadku decyzji o zastosowaniu produktu Tadalafil Lilly u pacjenta, lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Priapizm i anatomiczne zniekształcenia członka

Należy poinformować pacjentów, że należy natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek członka i trwałej utraty potencji.

Tadalafil Lilly należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami członka (np. wygięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego), lub u pacjentów ze schorzeniami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Stosowanie z inhibitorami CYP3A4

Należy zachować ostrożność przepisując Tadalafil Lilly pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (rytonawir, sakwinawir, ketokonazol, itrakonazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz punkt 4.5).

Tadalafil Lilly i inne metody leczenia zaburzeń erekcji

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania produktu Tadalafil Lilly z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Pacjentów należy poinformować, by nie stosowali produktu Tadalafil Lilly w takich połączeniach.

Laktoza

Produkt Tadalafil Lilly zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć istnienia klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

Wpływ innych substancji na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a C_{max} tadalafilu o 15% w porównaniu z wartością AUC i C_{max} po podaniu samego tadalafilu w dawce

10 mg. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) czterokrotnie, a C_{max} o 22%. Inhibitor proteazy - ritonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian C_{max} . Pomimo, że nie badano poszczególnych interakcji, jednak inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadalafil, ponieważ można oczekiwać, że zwiększą stężenie tadalafilu w osoczu (patrz punkt 4.4). W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Nośniki

Znaczenie nośników (np. p-glikoproteiny) w dystrybucji tadalafilu nie zostało poznane. Dlatego istnieje możliwość wystąpienia interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktory cytochromu P450

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88 %, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu podanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że to zmniejszenie ekspozycji może spowodować zmniejszenie skuteczności tadalafilu. Stopień zmniejszenia skuteczności nie jest znany. Inne induktory CYP3A4, takie jak fenobarbital, fenytoina czy karbamezepina, mogą również spowodować zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze

Azotany

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (5 mg, 10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie produktu Tadalafil Lilly jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz punkt 4.3). W oparciu o wyniki badań klinicznych, w których 150 osób przyjmowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że te interakcje utrzymywały się przez ponad 24 godziny i nie były wykrywalne po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie 48 godzin po zażyciu produktu Tadalafil Lilly w jakiegokolwiek dawce (2,5 mg–20 mg). W takich przypadkach azotany należy podawać pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować czynność układu krążenia.

Przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze (w tym leki blokujące kanały wapniowe)

Jednoczesne stosowanie doksazosyny (w dawce 4 mg i 8 mg na dobę) i tadalafilu (w dawce 5 mg na dobę i w dawce 20 mg podanej jednorazowo) istotnie nasila działanie hipotensyjne leku blokującego receptory α -adrenergiczne. To działanie utrzymuje się co najmniej 12 godzin i mogą mu towarzyszyć objawy, w tym omdlenia. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

W badaniach dotyczących interakcji lekowych, w których wzięła udział ograniczona liczba zdrowych ochotników, nie obserwowano takich działań po zastosowaniu alfuzosyny lub tamsulozyny. Jednakże, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tadalafilu u pacjentów przyjmujących jakiegokolwiek leki blokujące receptory α -adrenergiczne, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki i stopniowo ją dostosowywać.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych przez tadalafil. Badano główne grupy przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE (enalapril), leki blokujące receptory β -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w terapii skojarzonej z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których podawano

dawkę 20 mg) nie wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów przyjmujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. Osoby, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów otrzymujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory α -adrenergiczne – patrz powyżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w zdarzeniach niepożądanych występujących u pacjentów przyjmujących tadalafil z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi lub bez tych produktów. Jednak pacjenci powinni zostać odpowiednio poinformowani o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inhibitory 5-alfa-reduktazy

Podczas badania klinicznego, w którym porównywano skojarzone stosowanie tadalafilu w dawce 5 mg z finasterydem w dawce 5 mg oraz placebo z finasterydem w dawce 5 mg w łagodzeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych. Ze względu, że nie przeprowadzono badania interakcji lekowych oceniającego wpływ tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy.

Substraty CYP1A2 (np. teofilina)

W farmakologicznym badaniu klinicznym, w którym podawano tadalafil w dawce 10 mg jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji farmakokinetycznej. Jedynym działaniem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że to działanie było niewielkie i nie miało znaczenia klinicznego w tym badaniu, należy o nim pamiętać w przypadku równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Etynyloestradiol i terbutalina

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu podanego doustnie, podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego podania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

Alkohol

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Spożycie alkoholu zaplanowano tak, aby zapewnić jego maksymalne wchłanianie (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny). Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg lub około 180 ml 40 % alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom CYP450

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Substraty CYP2C9 (np. R-warfaryna)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) S-warfaryny i R-warfaryny (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływa także na spowodowane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Kwas acetylosalicylowy

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

Nie przeprowadzono szczegółowych badań interakcji tadalafilu z przeciwcukrzycowymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania produktu Tadalafil Lilly podczas ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie tadalafilu do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka. Produktu Tadalafil Lilly nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Działania obserwowane u psów mogą wskazywać na zaburzenia płodności. Dwa późniejsze badania wykazały, że takie działanie jest mało prawdopodobne u ludzi, ale obserwowano zmniejszenie stężenia plemników u niektórych mężczyzn (patrz punkty 5.1 i 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tadalafil Lilly wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na Tadalafil Lilly, zanim przystąpią do prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów stosujących Tadalafil Lilly w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego były: ból głowy, niestrawność, ból pleców i ból mięśni. Częstość występowania tych działań niepożądanych zwiększała się wraz ze zwiększeniem stosowanej dawki produktu Tadalafil Lilly. Zgłaszane działania niepożądane były przemijające, zwykle miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Większość zgłoszonych przypadków

bólu głowy podczas stosowania produktu Tadalafil Lilly raz na dobę wystąpiła w ciągu pierwszych 10 do 30 dni od rozpoczęcia leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane w czasie badań klinicznych kontrolowanych placebo (łącznie 8022 pacjentów przyjmowało Tadalafil Lilly i 4422 pacjentów otrzymywało placebo) z zastosowaniem produktu w razie potrzeby i w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji oraz w schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Ocena częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nie znana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>			
		Reakcje nadwrażliwości	Obrzęk naczynioruchowy ²
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>			
	Ból głowy	Zawroty głowy	Udar ¹ (w tym incydenty krwotoczne), Omdlenie, Przemijające napady niedokrwienne (TIA) ¹ , Migrena ² , Napady drgawek ² , Przemijająca amnezja
<i>Zaburzenia oka</i>			
		Niewyraźne widzenie, Dolegliwości opisywane jako ból oczu	Ubytki pola widzenia, Obrzęk powiek, Przekrwienie spojówek, Nietętnicza przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (NAION) ² , Okluzja naczyń siatkówki ²
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>			
		Szum w uszach	Nagła głuchota
<i>Zaburzenia serca¹</i>			
		Częstoskurcz, Kołatanie serca	Zawał mięśnia sercowego, Niestabilna dławica piersiowa ² , Komorowe zaburzenia rytmu serca ²
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>			
	Nagle zaczerwienienie twarzy	Niedociśnienie tętnicze ³ , Nadcisnienie tętnicze	
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			
	Przekrwienie błony	Duszność,	

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
	śluzowej nosa	Krwawienie z nosa	
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>			
	Niestrawność	Ból brzucha, Wymioty, Nudności, Choroba refluksowa przełyku	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>			
		Wysypka	Pokrzywka, Zespół Stevensa- Johnsona ² , Złuszczające zapalenie skóry ² , Nadmierna potliwość
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>			
	Ból pleców, Ból mięśni, Ból kończyn		
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>			
		Krwiomocz	
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>			
		Przedłużony czas trwania wzwodu	Priapizm, Krwotok z prącia, Krew w nasieniu
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>			
		Ból w klatce piersiowej ¹ , Obrzęki obwodowe, Zmęczenie	Obrzęk twarzy ² , Nagłe zgony sercowe ^{1,2}

- (1) Większość pacjentów była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (patrz punkt 4.4).
(2) Działania niepożądane zgłaszane po dopuszczeniu do obrotu, nie obserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo.
(3) Częściej zgłaszane po podaniu tadalafilu pacjentom stosującym przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Częstość występowania nieprawidłowości w zapisie EKG, głównie bradykardii zatokowej była nieznacznie większa u pacjentów stosujących tadalafil raz na dobę w porównaniu z grupą placebo. Większość nieprawidłowości w zapisie EKG nie była związana z występowaniem działań niepożądanych.

Inne szczególne populacje

Dane dotyczące stosowania tadalafilu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat biorących udział w badaniach klinicznych dotyczących leczenia zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są ograniczone. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil przyjmowany w razie potrzeby w leczeniu zaburzeń erekcji, biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, zawroty głowy oraz biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności, należy zastosować standardowe postępowanie objawowe. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji kod ATC: G04BE08.

Mechanizm działania

Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek członka, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózgu. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych. Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest bardzo istotna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość serca. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1 054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania produktu Tadalafil Lilly. Wykazano, że tadalafil w sposób istotny statystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do udanego stosunku seksualnego przez okres do 36 godzin od zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku seksualnego pojawia się już po 16 minutach od zażycia tadalafilu.

Tadalafil podawany zdrowym ochotnikom nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy w działaniu na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniach oceniających wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) korzystając ze 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają niskie powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1%).

Przeprowadzono trzy badania u mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę produktu Tadalafil Lilly stosowanego codziennie w dawce 10 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy) oraz w dawce 20 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy i jedno badanie trwające 9 miesięcy). W dwóch z tych badań obserwowano zmniejszenie ilości i stężenia plemników spowodowane stosowaniem tadalafilu, jednak jest mało prawdopodobne, aby te zmiany miały znaczenie kliniczne. Poza tymi zmianami nie obserwowano wpływu na inne parametry, takie jak ruchliwość i morfologia plemników oraz stężenie hormonu folikulotropowego.

Tadalafil w dawkach od 2 do 100 mg oceniano w 16 różnych badaniach klinicznych, w których uczestniczyło 3250 pacjentów z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii, w różnym wieku (21-85 lat) i zróżnicowanych etnicznie. Większość pacjentów zgłaszała zaburzenia erekcji trwające przynajmniej przez okres 1 roku. W podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach poprawę erekcji zgłosiło 81 % pacjentów przyjmujących Tadalafil Lilly, w porównaniu z 35 % w grupie placebo. Także pacjenci z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu zauważali poprawę erekcji po przyjęciu produktu Tadalafil Lilly (odpowiednio 86 %, 83 % i 72 % w grupie pacjentów z zaburzeniami erekcji o łagodnym, umiarkowanym i ciężkim nasileniu, w porównaniu z odpowiednio 45 %, 42 % i 19 % w grupie placebo). W podstawowych badaniach skuteczności w grupie pacjentów stosujących Tadalafil Lilly, 75 % stosunków płciowych było udanych w porównaniu z 32 % w grupie placebo.

W badaniu trwającym 12 tygodni, w którym wzięło udział 186 pacjentów z zaburzeniami erekcji spowodowanymi uszkodzeniami rdzenia kręgowego (142 otrzymywało tadalafil, 44 otrzymywało placebo), tadalafil w sposób istotny wpływał na poprawę erekcji. Średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 10 mg lub 20 mg (dawka zmieniana na życzenie pacjenta) wynosił 48% w porównaniu z 17% w przypadku placebo.

Dzieci i młodzież

W pojedynczym badaniu przeprowadzonym z udziałem dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne'a (ang. *Duchenne Muscular Dystrophy*, DMD) nie wykazano skuteczności leczenia. W badaniu z losowym przydziałem pacjentów, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w 3 grupach równoległych z zastosowaniem tadalafilu, wzięło udział 331 chłopców w wieku od 7 do 14 lat z DMD otrzymujących jednocześnie kortykosteroidy. Badanie obejmowało 48-tygodniowy okres podwójnie ślepej próby, w którym pacjenci byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej codziennie tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc., do grupy otrzymującej tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. lub do grupy otrzymującej placebo. Nie wykazano skuteczności tadalafilu w spowolnieniu utraty zdolności motorycznej mierzonej zmianą wyniku uzyskanego w teście 6-minutowego marszu (ang. *6 minute walk distance*, 6MWD) jako pierwszorzędowego punktu końcowego: średnia zmiana 6MWD obliczona za pomocą metody najmniejszych kwadratów w 48 tygodni wynosiła -51,0 metrów (m) w grupie pacjentów otrzymujących placebo, w porównaniu z -64,7 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc. ($p = 0,307$) i -59,1 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. ($p = 0,538$). Ponadto, nie znaleziono żadnych dowodów na skuteczność w żadnej z analiz wtórnych przeprowadzonych w tym badaniu. Całościowe wyniki oceny bezpieczeństwa stosowania uzyskane w tym badaniu były zasadniczo zgodne z profilem bezpieczeństwa stosowania tadalafilu oraz działań niepożądanych przewidywanych u dzieci i młodzieży z DMD otrzymujących kortykosteroidy.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest osiągnięte po 2 godzinach od podania leku. Nie została określona bezwzględna dostępność biologiczna tadalafilu po podaniu doustnym.

Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego Tadalafil Lilly może być przyjmowany niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień jego wchłaniania.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozmieszczany w tkankach. W stężeniach terapeutycznych, 94% tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie jest zmienione. Mniej niż 0,0005% podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

Biotransformacja

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym (CYP) 3A4 cytochromu P450. Głównym metabolitem w krwiobiegu jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

Wydalenie

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61% dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36% dawki).

Liniowość lub nielineowość

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stan stacjonarny tadalafilu w osoczu jest osiągnięty w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub więcej) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25% w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związany z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Niewydolność nerek

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (od 5 do 20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie była dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie, stężenie maksymalne C_{max} było o 41% większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

Niewydolność wątroby

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu

Tadalafil Lilly u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek Tadalafil Lilly powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Brak danych dotyczących podawania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u osób z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci chorzy na cukrzycę

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19% mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego, ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę. W przedurodzeniowych i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała zauważalnych efektów. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i po większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również punkt 5.1.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,
kroskarmeloza sodowa,
hydroksypropyloceluloza,
celuloza mikrokryształiczna,
sodu laurylosiarczan,
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

laktoza jednowodna,
hypromeloza,
triacetyna,
tytanu dwutlenek (E 171),
żelaza tlenek żółty (E 172),
talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tadalafil Lilly 10 mg, tabletki powlekane

Blistry Aluminium/PVC w tekturowym pudełku zawierające 4 tabletki powlekane.

Tadalafil Lilly 20 mg, tabletki powlekane

Blistry Aluminium/PVC w tekturowym pudełku zawierające 2, 4, 8 lub 12 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1177/005

EU/1/17/1177/006

EU/1/17/1177/007

EU/1/17/1177/008

EU/1/17/1177/009

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 marca 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Lilly S.A.,
Avda. de la Industria 30,
Alcobendas,
28108 Madryt,
Hiszpania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 2,5 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletkę zawiera 2,5 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

laktoza

Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Jak stosować lek Tadalafil Lilly raz na dobę

1. Należy rozpocząć od tabletki w blistrze, która odpowiada dniu tygodnia, w którym rozpoczęto przyjmowanie leku Tadalafil Lilly.



2. Tabletki leku Tadalafil Lilly należy przyjmować codziennie o tej samej porze, popijając niewielką ilością wody. Lek można zażywać niezależnie od posiłków.



3. Stosowanie leku Tadalafil Lilly raz na dobę umożliwia uzyskanie erekcji po stymulacji seksualnej w każdym punkcie czasowym w ciągu 24 godzin. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.
- Lek Tadalafil Lilly należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.
 - Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność do uzyskania erekcji, dlatego należy unikać nadmiernego spożywania alkoholu.

- Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę. W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku należy powiadomić o tym lekarza prowadzącego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz na dobę. Do stosowania doustnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przez wilgocia. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1177/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

tadalafil lilly 2,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 5 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletkę zawiera 5 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

laktoza

Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Jak stosować lek Tadalafil Lilly raz na dobę

1. Należy rozpocząć od tabletki w blistrze, która odpowiada dniu tygodnia, w którym rozpoczęto przyjmowanie leku Tadalafil Lilly.



2. Tabletki leku Tadalafil Lilly należy przyjmować codziennie o tej samej porze, popijając niewielką ilością wody. Lek można zażywać niezależnie od posiłków.



3. Stosowanie leku Tadalafil Lilly raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji, umożliwia uzyskanie erekcji po stymulacji seksualnej w każdym punkcie czasowym w ciągu 24 godzin. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.
- Lek Tadalafil Lilly należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

- Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność do uzyskania erekcji, dlatego należy unikać nadmiernego spożywania alkoholu.
- Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę. W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku należy powiadomić o tym lekarza prowadzącego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz na dobę. Do doustnego stosowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przez wilgocia. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1177/002-004

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

tadalafil lilly 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 10 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

laktoza

Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przez wilgocia. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1177/005

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

tadalafil lilly 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 20 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletkę zawiera 20 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

laktoza

Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 tabletki powlekane
4 tabletki powlekane
8 tabletek powlekanych
12 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przez wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1177/006-009

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

tadalafil lilly 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lilly

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

Pn., Wt., Śr., Cz., Pt., So., Nd.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 5 mg tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lilly

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

Pn., Wt., Śr., Cz., Pt., So., Nd.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 10 mg tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lilly

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Lilly 20 mg tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lilly

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletki powlekane

Tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly
3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Lilly
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Lilly jest lekiem przeznaczonym dla dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może osiągnąć lub utrzymać wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego. Wykazano, że lek Tadalafil Lilly znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Tadalafil Lilly zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Lilly pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych członka, co umożliwia napływ krwi do członka. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Lilly nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Lilly

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że lek Tadalafil Lilly nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.
- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.

- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Lilly, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Lilly należy zwrócić się do lekarza.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Pacjent przed przyjęciem leku powinien poinformować lekarza, jeżeli występuje którykolwiek z poniższych przypadków:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowy kształt czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie członka.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy lek Tadalafil Lilly jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy.
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykalna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Tadalafil Lilly

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Lilly w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Lilly może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku Tadalafil Lilly. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli przyjmuje się następujące leki:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itrakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Lilly z pićem i alkoholem

Informacje dotyczące wpływu alkoholu podane są w punkcie 3. Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Lilly i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji należy zwrócić się do lekarza.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne, by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

U niektórych mężczyzn zażywających lek Tadalafil Lilly podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy, dlatego należy poznać swoją reakcję na tabletki przed podjęciem decyzji o prowadzeniu samochodu lub obsługiwaniu maszyn.

Lek Tadalafil Lilly zawiera laktozę:

Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja na niektóre cukry, przed rozpoczęciem stosowania leku należy skontaktować się z lekarzem.

3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Tabletki leku Tadalafil Lilly są przeznaczone do stosowania doustnego tylko u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Zalecana dawka to jedna tabletka 5 mg, przyjmowana raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. Lekarz może zmienić dawkę na 2,5 mg w zależności od odpowiedzi pacjenta na lek Tadalafil Lilly. Należy wtedy stosować tabletkę 2,5 mg.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę.

Przyjmowanie leku Tadalafil Lilly raz na dobę może być korzystne w przypadku mężczyzn, którzy zamierzają podejmować aktywność seksualną dwa razy na tydzień lub częściej.

Przejmowanie leku Tadalafil Lilly raz na dobę umożliwia uzyskanie erekcji po stymulacji seksualnej w każdym punkcie czasowym w ciągu 24 godzin.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.

Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność pacjenta do uzyskania erekcji i może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Lilly lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub powyżej), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia zawrotów głowy przy wstawaniu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Lilly

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

Pominięcie zastosowania leku Tadalafil Lilly

Od razu po przypomnieniu należy przyjąć dawkę, ale nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki. Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po przyjęciu leku Tadalafil Lilly (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko).

Inne zgłaszane działania niepożądane:

Często (obserwowane u 1 do 10 na 100 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyt często (obserwowane u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przetyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużona erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonienie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (obserwowane u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu, pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były rzadko zgłaszane u mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Istnieją doniesienia o rzadkich przypadkach pojawienia się częściowego, przemijającego lub trwałego osłabienia widzenia lub utraty widzenia w jednym lub obydwu oczach.

U mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly zgłoszono **kilka dodatkowych rzadkich działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia objawiające się napływem krwi do oczu, nieregularne bicie serca, dławica piersiowa oraz nagłe zgony sercowe.

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat przyjmujących Tadalafil Lilly. Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat przyjmujących Tadalafil Lilly.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tadalafil Lilly

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Lilly

- Substancją **czynną** leku jest tadalafil. Każda tabletkę leku zawiera 2,5 mg tadalafilu.
- **Pozostałe składniki** to:
Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna (patrz koniec punktu 2), kroskarmeloza sodowa, hydroksypropyloceluloza, celuloza mikrokrystaliczna, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza, triacetyna, dwutlenek tytanu (E 171), żółty tlenek żelaza (E 172), czerwony tlenek żelaza (E 172), talk.

Jak wygląda lek Tadalafil Lilly i co zawiera opakowanie

Lek Tadalafil Lilly 2,5 mg to jasnopomarańczowo-żółta, powlekana tabletkę w kształcie migdała z oznaczeniem „C 2 ½” na jednej ze stron.

Tabletkę leku Tadalafil Lilly 2,5 mg dostępne są w blistrach zawierających 28 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

Wytwórca: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 663 5000

France

Lilly France SAS
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab.
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tadalafil Lilly 5 mg tabletki powlekane Tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly
3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Lilly
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Lilly zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5.

Tadalafil Lilly 5 mg jest stosowany w leczeniu dorosłych mężczyzn:

- **z zaburzeniami erekcji.** Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może osiągnąć lub utrzymać wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego. Wykazano, że lek Tadalafil Lilly znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.
Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Lilly pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych członka, co umożliwia napływ krwi do członka. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Lilly nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji. Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.
- z objawami ze strony układu moczowego spowodowanymi częstym stanem chorobowym nazywanym **łagodnym rozrostem gruczołu krokowego**. Jest to stan, kiedy gruczoł krokowy powiększa się z wiekiem. Objawy obejmują: trudności w rozpoczęciu oddawania moczu, wrażenie niecałkowitego opróżnienia pęcherza i konieczność częstszego oddawania moczu, nawet w nocy. Tadalafil Lilly poprawia przepływ krwi i powoduje rozluźnienie mięśni gruczołu krokowego i pęcherza, co może łagodzić objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Wykazano, że Tadalafil Lilly łagodzi te objawy ze strony układu moczowego już po 1-2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Lilly

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że lek Tadalafil Lilly nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.
- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Lilly, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Lilly należy zwrócić się do lekarza.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego i rak gruczołu krokowego mogą mieć takie same objawy, dlatego lekarz przeprowadzi badanie w kierunku występowania raka gruczołu krokowego przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Lilly w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Leku Tadalafil Lilly nie stosuje się w leczeniu raka gruczołu krokowego.

Pacjent przed przyjęciem leku powinien poinformować lekarza, jeżeli występuje którykolwiek z poniższych przypadków:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowy kształt czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie członka.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy lek Tadalafil Lilly jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy.
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykalna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Tadalafil Lilly

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Lilly w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Lilly może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku Tadalafil Lilly. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli przyjmuje się następujące leki:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itrakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Lilly z pićem i alkoholem

Informacje dotyczące wpływu alkoholu podane są w punkcie 3. Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Lilly i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji należy zwrócić się do lekarza.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

U niektórych mężczyzn zażywających lek Tadalafil Lilly podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy, dlatego należy poznać swoją reakcję na tabletki przed podjęciem decyzji o prowadzeniu samochodu lub obsługiwaniu maszyn.

Lek Tadalafil Lilly zawiera laktozę:

Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja na niektóre cukry, przed rozpoczęciem stosowania leku należy skontaktować się z lekarzem.

3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Tabletki leku Tadalafil Lilly są przeznaczone do stosowania doustnego tylko u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Spożywanie alkoholu może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Lilly lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości

alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub powyżej), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia zawrotów głowy przy wstawaniu.

Leczenie zaburzeń erekcji

Zalecana dawka to jedna tabletkę 5 mg, przyjmowana raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. Lekarz może zmienić dawkę na 2,5 mg w zależności od odpowiedzi pacjenta na lek Tadalafil Lilly. Należy wtedy stosować tabletkę 2,5 mg.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę.

Przejmowanie leku Tadalafil Lilly raz na dobę umożliwi uzyskanie erekcji po stymulacji seksualnej w każdym punkcie czasowym w ciągu 24 godzin. Przyjmowanie leku Tadalafil Lilly raz na dobę może być korzystne w przypadku mężczyzn, którzy zamierzają podejmować aktywność seksualną dwa razy na tydzień lub częściej.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.

Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność pacjenta do uzyskania erekcji.

Leczenie objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Dawka to jedna tabletkę 5 mg, przyjmowana raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. Jeżeli u pacjenta występuje łagodny rozrost gruczołu krokowego oraz zaburzenia erekcji to dawka - tabletkę 5 mg raz na dobę pozostaje bez zmian.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Lilly

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

Pominięcie zastosowania leku Tadalafil Lilly

Od razu po przypomnieniu należy przyjąć dawkę, ale nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki. Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po przyjęciu leku Tadalafil Lilly (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko).

Inne zgłaszane działania niepożądane:

Często (obserwowane u 1 do 10 na 100 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyt często (obserwowane u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużona erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonienie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (obserwowane u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu, pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były rzadko zgłaszane u mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Istnieją doniesienia o rzadkich przypadkach występowania częściowego, przemijającego lub trwałego osłabienia widzenia lub utraty widzenia w jednym lub obydwu oczach.

U mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly zgłoszono **kilka dodatkowych rzadkich działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia objawiające się napływem krwi do oczu, nieregularne bicie serca, dławica piersiowa oraz nagłe zgony sercowe.

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat przyjmujących Tadalafil Lilly. Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat przyjmujących Tadalafil Lilly.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek TADALAFIL LILLY

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Lilly

- Substancją **czynną** leku jest tadalafil. Każda tabletkę leku zawiera 5 mg tadalafilu.
- **Pozostałe składniki** to:
Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna (patrz koniec punktu 2), kroskarmeloza sodowa, hydroksypropyloceluloza, celuloza mikrokrystaliczna, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza, triacetyna, dwutlenek tytanu (E 171), żółty tlenek żelaza (E 172), talk.

Jak wygląda lek Tadalafil Lilly i co zawiera opakowanie

Lek Tadalafil Lilly 5 mg to jasnożółta, powlekana tabletkę w kształcie migdała z oznaczeniem „C 5” na jednej ze stron.

Tabletkę leku Tadalafil Lilly 5 mg dostępne są w blistrach zawierających 14, 28 lub 84 tabletkę.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

Wytwórca: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 663 5000

France

Lilly France SAS
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab.

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: +44-(0) 1256 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tadalafil Lilly 10 mg tabletki powlekane

Tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly
3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Lilly
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Lilly jest lekiem przeznaczonym dla dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może osiągnąć lub utrzymać wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Wykazano, że lek Tadalafil Lilly znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Tadalafil Lilly zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Lilly pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych członka, co umożliwia napływ krwi do członka. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Lilly nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Lilly

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że lek Tadalafil Lilly nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.

- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Lilly, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Lilly należy zwrócić się do lekarza.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Pacjent przed przyjęciem leku powinien poinformować lekarza, jeżeli występuje którykolwiek z poniższych przypadków:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowy kształt czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie członka.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy lek Tadalafil Lilly jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy.
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykalna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Tadalafil Lilly

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Lilly w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Lilly może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku Tadalafil Lilly. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli przyjmuje się następujące leki:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itrakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Lilly z pićiem i alkoholem

Informacje dotyczące wpływu alkoholu podane są w punkcie 3. Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Lilly i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji należy zwrócić się do lekarza.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych mężczyzn zażywających lek Tadalafil Lilly podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy, dlatego należy poznać swoją reakcję na tabletki, przed podjęciem decyzji o prowadzeniu samochodu lub obsługiwaniu maszyn.

Lek Tadalafil Lilly zawiera laktozę:

Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja na niektóre cukry, przed rozpoczęciem stosowania leku należy skontaktować się z lekarzem.

3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Tabletki leku Tadalafil Lilly są przeznaczone do stosowania doustnego tylko u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka 10 mg, przyjmowana przed planowaną aktywnością seksualną. Jeśli dawka ta nie jest wystarczająca, lekarz może zwiększyć dawkę do 20 mg. Tabletki leku Tadalafil Lilly są przeznaczone do stosowania doustnego.

Lek Tadalafil Lilly można przyjąć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną. Lek Tadalafil Lilly może jeszcze być skuteczny do 36 godzin po przyjęciu tabletki.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę. Tadalafil Lilly 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.

Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność pacjenta do uzyskania erekcji i może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Lilly lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub powyżej), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia zawrotów głowy przy wstawaniu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Lilly

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po przyjęciu leku Tadalafil Lilly (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko).

Inne zgłaszane działania niepożądane:

Często (obserwowane u 1 do 10 na 100 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyt często (obserwowane u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przetyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużona erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonienie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (obserwowane u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu, pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były rzadko zgłaszane u mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Istnieją rzadkie doniesienia o przypadkach występowania częściowego, przemijającego lub trwałego osłabienia widzenia lub utraty widzenia w jednym lub obydwu oczach.

U mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly zgłoszono **kilka dodatkowych rzadkich działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia objawiające się napływem krwi do oczu, nieregularne bicie serca, dławica piersiowa oraz nagłe zgony sercowe.

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat przyjmujących Tadalafil Lilly. Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat przyjmujących Tadalafil Lilly.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tadalafil Lilly

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Lilly

- Substancją **czynną** leku jest tadalafil. Każda tabletką zawiera 10 mg tadalafilu.
- **Pozostałe składniki** to:
Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna (patrz koniec punktu 2), kroscarmeloza sodowa, hydroksypropyloceluloza, celuloza mikrokrystaliczna, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza, triacetyna, dwutlenek tytanu (E 171), żółty tlenek żelaza (E 172), talk.

Jak wygląda lek Tadalafil Lilly i co zawiera opakowanie

Lek Tadalafil Lilly 10 mg to jasnożółta, powlekana tabletką w kształcie migdała z oznaczeniem „C 10” na jednej ze stron.

Tabletki Tadalafil Lilly 10 mg dostępne są w blistrach zawierających po 4 tabletki.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

Wytwórca: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 663 5000

France

Lilly France SAS
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39-055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H
Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tadalafil Lilly 20 mg tabletki powlekane

Tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly
3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Lilly
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Lilly i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Lilly jest lekiem przeznaczonym dla dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może osiągnąć lub utrzymać wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Wykazano, że lek Tadalafil Lilly znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Tadalafil Lilly zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Lilly pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych członka, co umożliwia napływ krwi do członka. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Lilly nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Lilly

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Lilly

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że lek Tadalafil Lilly nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.

- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Lilly, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Lilly należy zwrócić się do lekarza.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Pacjent przed przyjęciem leku powinien poinformować lekarza, jeżeli występuje którykolwiek z poniższych przypadków:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowy kształt czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie członka.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy lek Tadalafil Lilly jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykalna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Lilly i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Lilly nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Tadalafil Lilly

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Lilly w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Lilly może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku Tadalafil Lilly. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli przyjmuje się następujące leki:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itrakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Lilly z pićm i alkoholem

Informacje dotyczące wpływu alkoholu podane są w punkcie 3. Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Lilly i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji należy zwrócić się do lekarza.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych mężczyzn zażywających lek Tadalafil Lilly podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy, dlatego należy poznać swoją reakcję na tabletki, przed podjęciem decyzji o prowadzeniu samochodu lub obsługiwaniu maszyn.

Lek Tadalafil Lilly zawiera laktozę:

Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja na niektóre cukry, przed rozpoczęciem stosowania leku należy skontaktować się z lekarzem.

3. Jak stosować lek Tadalafil Lilly

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Tabletki leku Tadalafil Lilly są przeznaczone do stosowania doustnego tylko u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka 10 mg, przyjmowana przed planowaną aktywnością seksualną. Jeśli lekarz stwierdził, że zalecana dawka 10 mg jest za słaba, wtedy należy stosować jedną tabletkę 20 mg zgodnie z zaleceniami lekarza.

Lek Tadalafil Lilly można przyjąć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną. Lek Tadalafil Lilly może jeszcze być skuteczny do 36 godzin po przyjęciu tabletki.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Lilly częściej niż raz na dobę. Tadalafil Lilly 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Lilly nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.

Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność pacjenta do uzyskania erekcji i może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Lilly lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub powyżej), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia zawrotów głowy przy wstawaniu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Lilly

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po przyjęciu leku Tadalafil Lilly (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko).

Często (obserwowane u 1 do 10 na 100 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyt często (obserwowane u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przetyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużona erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonienie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (obserwowane u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu, pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były rzadko zgłaszane u mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Istnieją rzadkie doniesienia o przypadkach występowania częściowego, przemijającego lub trwałego osłabienia widzenia lub utraty widzenia w jednym lub obydwu oczach.

U mężczyzn przyjmujących lek Tadalafil Lilly **rzadko zgłoszono kilka dodatkowych działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia objawiające się napływem krwi do oczu, nieregularne bicie serca i dławica piersiowa oraz nagłe zgonu sercowe.

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat przyjmujących Tadalafil Lilly. Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat przyjmujących Tadalafil Lilly.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tadalafil Lilly

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Lilly

- **Substancją czynną** leku jest tadalafil. Każda tabletką zawiera 20 mg tadalafilu.
- **Pozostałe składniki** to:
Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna (patrz koniec punktu 2), kroskarmeloza sodowa, hydroksypropyloceluloza, celuloza mikrokrystaliczna, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza, triacetyna, dwutlenek tytanu (E 171), żółty tlenek żelaza (E 172), talk.

Jak wygląda lek Tadalafil Lilly i co zawiera opakowanie

Lek Tadalafil Lilly 20 mg to żółta, powlekana tabletką w kształcie migdała z oznaczeniem „C 20” na jednej ze stron.

Tabletki Tadalafil Lilly 20 mg dostępne są w blistrach zawierających po 2, 4, 8 lub 12 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

Wytwórca: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 663 5000

France

Lilly France SAS
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39-055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H
Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>