

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

CIALIS 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur 2,5 mg tadalafil.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver húðuð tafla inniheldur 87 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Ljósappelsínugular-gular og möndlulaga töflur, merktar með „C 2 ½” á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum hjá fullorðnum körlum.

Til þess að tadalafil verki þarf kynferðisleg örvun að koma til.

CIALIS er ekki ætlað konum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir karlar

Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar.

Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir.

Hámarksskammtur er einu sinni á sólarhring.

Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegar samfarir og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegar notkunar.

Hjá sjúklingum sem gera ráð fyrir tíðri notkun á CIALIS (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lægsta skammti af CIALIS gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.

Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli.

Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir karlar

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.

Karlar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er 10 mg. Skömmtun einu sinni á dag er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með skerta lifrarstarfsemi

Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi af notkun CIALIS meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef ávísuð skal lækurinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafili meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð þá skal lækurinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með sykursýki

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki.

Börn

Notkun CIALIS við rístruflunum á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf

CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata (sjá kafla 4.5).

CIALIS á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils:

- sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum,
- sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir,
- sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum,
- sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mmHg), eða háþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð,
- sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum.

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódíesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota CIALIS (sjá kafla 4.4).

Ekki má gefa PDE5 hemla að meðtöldu tadalafili samhliða guanýlatsýklasa-örvum (e. guanylate cyclase stimulators), svo sem riokígúati, þar sem það getur leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir meðferð með CIALIS

Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um rístruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við rístruflunum hefst skal lækurinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá kafla 5.1) og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nitrata (sjá kafla 4.3).

Við mat á rístruflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brott nám blóðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum.

Hjarta og æðar

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvíkul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðtaktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta.

Tadalafil getur valdið lækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf við háþrýstingi. Þegar meðferð einu sinni á dag með tadalafili er hafin skal meta hvort hugsanlega þurfi að aðlaga skammt þess lyfs sem tekið er við háþrýstingi eftir því sem við á.

Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa₁ blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.

Sjón

Greint hefur verið frá sjónskerðingu, þ.m.t. miðlægum vessandi æðu- og sjónukvilla (central serous chorioretinopathy, CSCR), og tilvikum um framlægan sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun CIALIS og annarra PDE5-hemla. Flest tilvik miðlægs vessandi æðu- og sjónukvilla gengu til baka af sjálfu sér eftir að notkun tadalafils var hætt. Varðandi framlægan sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu bendir greining niðurstaðna úr áhorfsrannsókn til aukinnar hættu á bráðum framlægum sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu hjá körlum með stinningarvanda eftir útsetningu fyrir tadalafil eða öðrum PDE5-hemlum. Þar sem þetta getur átt við um alla sjúklinga sem eru útsettir fyrir tadalafil, skal ráðleggja sjúklingum að hætta töku CIALIS og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu, minnkun sjónskerpu og/eða sjónbrenslun (visual distortion) (sjá kafla 4.3).

Skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap

Greint hefur verið frá skyndilegu heyrnartapi eftir notkun tadalafils. Þó aðrir áhættuþættir hafi verið til staðar í sumum þessara tilvika (svo sem aldur, sykursýki, háþrýstingur og saga um heyrnartap) á að

ráðleggja sjúklingum að hætta að taka tadalafil og leita tafarlaust til læknis ef þeir finna fyrir skyndilegri heyrnarskerðingu eða heyrnartapi.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með CIALIS skömmtun einu sinni á dag hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi vegna aukinnar útsetningar (AUC) CIALIS, takmarkaða klíniska upplýsinga og skorts á möguleikanum að hafa áhrif á útskilnað með himnuskiljun.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef CIALIS er ávísað skal læknirinn, sem ávísar lyfinu, vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Standpína og vansköpun getnaðarlíms

Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé sístaða reðurs ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.

CIALIS skal nota með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu reðurs (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Notkun samtímis CYP3A4 hemlum

CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öflugna CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítracónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5).

CIALIS og önnur lyf við rístruflunum

Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum PDE5 hemlum eða öðrum meðferðum við rístruflunum. Upplýsa skal sjúklinga um það að ekki megi taka CIALIS samhliða slíkum lyfjum.

Laktósi

CIALIS inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 mg og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum.

Áhrif annarra efna á tadalafil

Cýtókróm P450 hemlar

Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg tvisvar á dag) sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (20mg) en hafði engin áhrif á C_{max} . Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erytrómýcin, klaritromýcin, ítrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma (sjá kafla 4.4). Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8 aukist.

Flutningsprótein

Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glykóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg.

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmabéttni tadalafils.

Áhrif tadalafils á önnur lyf

Nítröt

Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknnum. Því má ekki gefa sjúklingum CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.3). Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af CIALIS (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi.

Blóðþrýstingslækkandi lyf (þ.m.t. kalsíumgangablokkar)

Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlíð. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð (sjá kafla 4.4).

Í rannsóknnum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfboðaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.

Í lyfjafræðirannsóknnum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensín convertíng enzyme) hemlar (enalapríl), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensín II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum

blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar - sjá hér að ofan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Riokígúat

Í forklínískum rannsóknum hafa komið fram viðbótar blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar PDE5 hemlar eru notaðir samhliða riokígúati. Í klínískum rannsóknum hefur komið í ljós að riokígúat eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5 hemla. Engar vísbendingar komu fram sem bentu til að samhliða notkun lyfjanna hefði gagnleg klínísk áhrif hjá rannsóknarþýðinu. Ekki má nota riokígúat ásamt PDE5 hemlum, að meðtöldu tadalafili (sjá kafla 4.3).

5- alfa redúktasa hemlar

Ekki komu fram neinar nýjar aukaverkanir í klínískum rannsóknum þegar áhrif tadalafil 5 mg gefið ásamt finasterid 5 mg, voru borin saman við áhrif lyfleysu gefin ásamt finasteride 5 mg á einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH). Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er gefið með 5-ARIs, vegna þess að ekki hefur farið fram formleg rannsókn á milliverkunum talafils og 5-alfa redúktasa hemla (5-ARIs).

CYP1A2 hvarfefni (t.d. teófyllín)

Þegar tadalafil 10 mg var gefið samhliða teófyllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín.). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíníska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.

Etínýlestradíól og terbútalín

Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Áfengi

Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (hámarks meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.

Lyf sem umbrotin eru af cytókróm P450

Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9 hvarfefni (t.d. R-warfarín)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombín tíma sem warfarín veldur.

Aspirín

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetylsalicylsýra veldur.

Sykursýkilyf

Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkilyf hafa ekki verið framkvæmdar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

CIALIS er ekki ætlað fyrir konur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tadalafil hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun CIALIS á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Gögn sem liggja fyrir um lyfhrif/eituráhrif hjá dýrum hafa sýnt að tadalafil berst yfir í mjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn á brjósti. CIALIS á ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif sem sást hjá hundum gætu bent til skerðingar frjósemi. Tvær síðari klínískar rannsóknir benda til þess að slík áhrif séu ólíkleg hjá mönnum, þó fækkun sáðfrumna hafi sést hjá sumum karlmönnum (sjá kafla 5.1 og 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

CIALIS hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar hjá sjúklingum sem taka CIALIS við rístruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru höfuðverkur, meltingartruflanir bakverkur og vöðvaverkir, en þar eykst tíðnin með vaxandi skammti af CIALIS. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Flest tilfelli höfuðverkja sem tilkynnt var um þegar CIALIS var tekið einu sinni á dag komu fram á fyrstu 10 til 30 dögum frá upphafi meðferðar.

Samantekt á aukaverkunum (í töflu)

Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu og í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sem samanstóð af 8.022 sjúklingum á CIALIS og 4.422 sjúklingum á lyfleysu) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með CIALIS eftir þörfum og einu sinni á dag sem meðferð við rístruflunum og einu sinni á dag sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Tíðniflokkar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	<u>Tíðni ekki þekkt</u>
<i>Ónæmiskerfi</i>				
		Ofnæmisviðbrögð	Ofsabjúgur ²	
<i>Taugakerfi</i>				
	Höfuðverkur	Sundl	Heilablóðfall ¹ (þar með talin blæðingatilvik) Yfirið Skammvinnt blóðþurrðarkast ¹ , Mígreni ² Flog ² Tímabundið minnisleysi	
<i>Augu</i>				
		Þokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur	Skert sjónssvið, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)) ² Æðaðþrengingar í sjónhimnu ²	Miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli (central serous chorioretinopathy)
<i>Eyru og vöfundarhús</i>				
		Eyrnasuð	Skyndilegt heyrnartap	
<i>Hjarta</i>				
		Hraðtaktur Hjartsláttarónot	Hjartadrep Óstöðug hjartaöng ² Óreglulegur Sleglataktur ²	
<i>Æðar</i>				
	Andlitsroði	Lágþrýstingur ³ Háþrýstingur		
<i>Öndunarfæri brjósthol og miðmæti</i>				
	Nefstífla	Mæði Blóðnasir		
<i>Meltingarfæri</i>				
	Meltingartruflanir	Kviðverkir Uppköst Ógleði Vélindabakflæði		

<i>Húð og undirhúð</i>				
		Útbrot	Ofsákláði Stevens-Johnson heilkenni ² Skindflagningsból ga ² Ofsviti	
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>				
	Bakverkur Vöðvaverkur Verkur í útlimum			
<i>Nýru og þvaggfæri</i>				
		Blóðmiga		
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>				
		Lengd stinning	Sístaða reðurs Reðurb læðing, blóðsæði	
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>				
		Brjóstverkur ¹ Útlímabjúgur Þreyta	Þroti í andliti ² Skyndilegur hjartadauði ^{1, 2}	

- (1) Flestir þeirra sjúklinga voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir (sjá kafla 4.4).
- (2) Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu en hafa ekki komið fram í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu.
- (3) Algengara þegar CIALIS er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Lýsing á ákveðnum aukaverkunum

Greint hefur verið frá lítilsháttar hærri tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Takmarkaðar niðurstöður liggja fyrir hjá sjúklingum eldri en 65 ára sem hafa fengið tadalafil í klínískum rannsóknum, annaðhvort sem meðferð við rístruflunum eða sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils. Í klínískum rannsóknum á notkun tadalafils eftir þörfum við rístruflunum var tilkynnt oftast um niðurgang hjá sjúklingum sem voru eldri en 65 ára. Í klínískum rannsóknum þar sem 5 mg tadalafil var tekið einu sinni á dag við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils, var oftast tilkynnt um sundl og niðurgang hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri skömmum. Við ofskömmum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE08.

Verkunarháttur

Tadalafil er sértækur, afturkræfur hemill á hringlaga guanósíneinfosfat (cGMP)-sértækan fosfódíesterasa af tegund 5 (PDE5). Kynferðisleg örvun veldur staðbundinni losun á nituroxíði, hömlun á PDE5 með tadalafili eykur magn cGMP í reðurgröppu. Það leiðir til slökunar í mjúkvefjum og innstreymi blóðs í stinningarvef getnaðarlíms, sem veldur stinningu. Tadalafil hefur engin áhrif án kynferðislegrar örvunar.

Lyfhrif

In vitro rannsóknir hafa sýnt að tadalafil er sértækur hemill á PDE5. PDE5 er ensím í mjúkvef reðurgröppu, mjúkvef í æðum og innyflum, vöðvavef, blóðflögum, nýrum, lungum og litla heila. Verkun tadalafils er meiri á PDE5 en aðra fosfódíesterasa. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE1, PDE2 og PDE4 ensímin, sem finnast í hjarta, heila, æðum, lifur og öðrum líffærum. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE3, sem eru ensím í hjarta og æðum. Þessi sértækni á PDE5 umfram PDE3 er mikilvæg vegna þess að PDE3 er ensím sem hefur áhrif á samdráttarhæfni hjartavöðva. Auk þess er tadalafil um 700 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE6, sem er ensím í sjónhimnu sem hefur áhrif á skynjun ljóss. Tadalafil er einnig > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE7 til og með PDE10.

Verkun og öryggi

Þrjár klínískar rannsóknir voru framkvæmdar á 1054 sjúklingum við heimilisaðstæður til að ákvarða verkunar lengd CIALIS. Tadalafil sýndi tölfræðilega marktæka bót á stinningu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 tíma eftir inntöku, ásamt getu sjúklinga til að ná og viðhalda stinningu samanborið við lyfleysu allt niður í 16 mínútum eftir inntöku.

Samanburður á tadalafili við lyfleysu í heilbrigðum einstaklingum sýndi ekki marktækan mun á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 1,6/0,8 mmHg) í liggjandi stöðu, samsvarandi mælingar í standandi stöðu á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 0,2/4,6 mmHg) og engin áhrif á hjartsláttartíðni.

Í rannsókn til að meta áhrif tadalafils á sjón, fundust engin áhrif á hæfni til að greina á milli lita (blár/grænn) við mælingar með Farnsworth-Munsell 100 litaprófi. Þessar niðurstöður eru í samræmi við lága sækni tadalafils í PDE6 samanborið við PDE5. Tilkynningar um breytingar á hæfni til að greina á milli lita voru mjög sjaldgæfar (< 0,1%) í klínískum rannsóknum.

Þrjár rannsóknir á karlmönnum voru settar upp til að meta hugsanleg áhrif á sæðisframleiðslu við daglega notkun CIALIS 10 mg (ein 6 mánaða rannsókn) og 20 mg (ein 6 mánaða og ein 9 mánaða rannsókn). Í tveimur af þessum rannsóknum varð vart við lækkun á fjölda og þéttni sæðisfrumna sem tengdist tadalafil meðferðinni en ólíklegt er að þetta hafi klíníska þýðingu. Þessi áhrif voru ekki tengd breytingum á öðrum breytum svo sem hreyfingu, útliti sæðisfrumna og FSH (follicle stimulating hormón).

Upphaflega var lagt mat á mismunandi skammta tadalafils 2,5; 5 og 10 mg einu sinni á dag í 3 klínískum rannsóknum hjá 853 sjúklingum með mismikil stinningarvandamál (væg, meðal, alvarleg) af mismunandi orsökum, uppruna, á breytilegum aldri (aldursbil 21-82 ára) og af mismunandi þjóðerni. Í þessum tveimur aðal virknirannsóknum sem gerð var á almennu þýði var meðalhlutfall samfara sem tókust hjá hverjum einstaklingi 57% og 67% hjá einstaklingum sem tóku CIALIS 5 mg og 50% hjá þeim sem tóku 2,5 mg samanborið við 31% og 37% hjá þeim sem tóku lyfleysu. Í rannsókn á sjúklingum með rístruflanir vegna sykursýki var meðalhlutfall samfara tókust hjá

einstaklingi 41% fyrir CIALIS 5 mg og 46% fyrir CIALIS 2,5 mg samanborið við 28% fyrir lyfleysu. Flestir sjúklingarnir í öllum þremur rannsóknunum höfðu áður svarað meðferð með PDE5 hemlum við notkun eftir þörfum. Í rannsókn sem gerð var í kjölfarið var 217 sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð með PDE5 hemlum slembiraðað og gefið CIALIS 5 mg eða lyfleysu einu sinni á dag. Meðaltal hjá hverjum einstaklingi þar sem samfarir tókust var 68% hjá þeim sem tóku CIALIS borið saman við 52% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í 12 vikna rannsókn hjá 186 sjúklingum (142 tadalafilef, 44 lyfleysa) með ristuflanir vegna mænuskaða, bætti tadalafilef marktækt ristuflanirnar og var meðalhlutfall samfara sem tókust hjá einstaklingi hjá sjúklingum sem fengu tadalafilef 10 mg eða 20 mg (sveigjanlegir skammtar, eftir þörfum) 48% samanborið við 17% með lyfleysu.

Börn

Ein rannsókn hefur verið gerð hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun (Duchenne muscular dystrophy) og sáust engar vísbendingar um verkun í henni. Slembiröðuð, tvíblind rannsókn á notkun tadalafilefs hjá þremur samhliða hópum, með samanburði við lyfleysu, var gerð hjá 331 dreng á aldrinum 7-14 ára með Duchenne vöðvarýrnun, sem fengu samhliða meðferð með barksterum. Í rannsókninni var 48-vikna tvíblint tímabil þar sem þátttakendum var slembiraðað til að fá daglega 0,3 mg/kg af tadalafilefi, 0,6 mg/kg af tadalafilefi eða lyfleysu. Tadalafilef sýndi enga virkni við að hægja á hrörnun hreyfigetu, sem var aðalendapunktur rannsóknarinnar, mæld með 6 mínútna gönguvegalegd (6MWD): breyting á 6MWD eftir 48 vikur var að meðaltali -51,0 metrar (m) í hópnum sem fékk lyfleysu, borið saman við -64,7 m í hópnum sem fékk 0,3 mg/kg af tadalafilefi ($p=0,307$) og -59,1 m í hópnum sem fékk 0,6 mg/kg af tadalafilefi ($p=0,538$) (aðferð minnstu fervika (least squares)). Ekki voru heldur neinar vísbendingar um verkun í neinni af viðbótargreiningunum sem gerðar voru í rannsókninni. Heildarniðurstöður varðandi öryggi í þessari rannsókn voru í góðu samræmi við þekkt öryggissnið tadalafilefs og þær aukaverkanir sem búast má við hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun sem fá barkstera.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á CIALIS hjá öllum undirhópum barna við ristuflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Tadalafilef frásogast skjótt eftir inntöku og nær meðaltals hámarksþéttni í plasma (C_{max}) að miðgildi 2 tímum eftir inntöku. Algjört aðgengi tadalafilefs eftir inntöku hefur ekki verið mælt.

Frásogshraði og heildarfrásög er óháð fæðuinntöku, því má taka CIALIS án tillits til máltíða. Tímasetning skömmtunar (að morgni samanborið við að kvöldi) hafði engin klínísk marktæk áhrif á frásogshraða eða heildarfrásög.

Dreifing

Meðaldreifirúmmál er um 63 l, sem bendir til þess að tadalafilef dreifist um vefi. Við virka þéttni í plasma eru 94% tadalafilefs próteinbundin. Próteinbinding er óháð skerðingu á nýrnastarfsemi.

Mínna en 0,0005% af innteknum skammti finnst í sæðisvökva heilbrigðra einstaklinga.

Umbrot

Aðalumbrot tadalafilefs fara fram í cýtókróm P450 (CYP) 3A4 samsætu. Aðalumbrotsefnið er metýlcatechol glúkúróníð. Það er að minnsta kosti 13.000 sinnum minna virkt en tadalafilef á PDE5. Með hliðsjón af þéttni umbrotsefnisins er því ekki gert ráð fyrir að það hafi nein klínísk áhrif.

Brotthvarf

Meðal úthreinsun tadalafils eftir inntöku er 2,5 l/klst. og meðal helmingunartími er 17,5 tímar hjá heilbrigðum einstaklingum. Tadalafil er skilið að mestu út sem óvirk umbrotsefni, einkum með hægðum (um 61% af skammtinum) og í minna mæli með þvagi (um 36% af skammtinum).

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf tadalafils hjá heilbrigðum einstaklingum eru línuleg með tilliti til tíma og skammts. Á skammtabilinu 2,5 til 20 mg, eykst AUC í hlutfalli við skammt. Plasmabéttni nær jafnvægi innan 5 daga eftir inntöku einu sinni á dag.

Lyfjahlvörf hjá hópum með stinningarvandamál eru svipuð eins og hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa engin stinningarvandamál.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Heilbrigðir aldraðir einstaklingar (65 ára og eldri), höfðu lægri úthreinsun eftir inntöku tadalafils, sem leiddi til 25% hærri AUC samanborið við heilbrigða einstaklinga á aldrinum 19 til 45 ára. Þessi áhrif aldurs eru ekki klínískt marktæk og gefa ekki tilefni til skammtabreytinga.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 51 til 80 ml/mín.) eða miðlungs (kreatínín úthreinsun 31 til 50 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í blóðskilun, var álag (AUC) tadalafils um tvöfalt hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf á einum tadalafil skammti (5 til 20 mg). Hjá sjúklingum í blóðskilun var C_{max} 41% hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

Skert lifr starfsemi

Hjá einstaklingum með væga og miðlungs skerðingu á lifr starfsemi (Child-Pugh Class A og B) er álag (AUC) tadalafils sambærileg við heilbrigða einstaklinga eftir gjöf 10 mg skammts. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifr starfsemi (Child-Pugh Class C). Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um notkun tadalafil skammta einu sinni á dag hjá sjúklingum með skerta lifr starfsemi. Ef CIALIS er ávísað einu sinni á dag skal lækningarmetá einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Sjúklingar með sykursýki

Sjúklingar með sykursýki hafa um 19% lægri AUC eftir inntöku tadalafils samanborið við heilbrigða einstaklinga. Þessi munur í útsetningu gefur ekki tilefni til skammtabreytinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Engar vísbendingar hafa fundist um stökkbreytingar, eituráhrif á fósturvísi eða fóstur í rottum eða músum sem fengu allt að 1000 mg/kg/dag af tadalafili. Í rannsóknum á þroska afkvæma rottna fyrir og eftir fæðingu var skammturinn 30 mg/kg/dag ákvarðaður óvirkur. Við þennan skammt var reiknað AUC fyrir frítt tadalafil í rottu á meðgöngu um 18 sinnum hærra en AUC hjá mönnum við 20 mg skammt.

Engin merki fundust um minni frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum. Hjá hundum sem fengu frá 25 mg/kg/dag eða meira tadalafil skammta daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti

þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Sjá einnig kafla 5.1.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

laktósa einhýdrat,
croscarmellosa natríum,
hýdroxýpropýlsellulósi,
örkristölluð sellulósa,
natríum laurilsúlfat,
magnesiumsterat.

Filmuhúð

laktósa einhýdrat,
hyprómellósa,
triacetin,
títantvíoxíð (E171),
gult járnnoxíð (E172),
rautt járnnoxíð (E172),
talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/PVC þynnupakkningar í pökkum sem innihalda 28 filmuhúðaðar töflur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/237/006

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. nóvember 2002

Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 12. nóvember 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

CIALIS 5 mg filmuhúðaðar töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur 5 mg tadalafil.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver húðuð tafla inniheldur 121 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Ljósugular og möndlulaga töflur, merktar með „C 5” á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum hjá fullorðnum körlum.

Til þess að tadalafil verki sem meðferð við rístruflunum þarf kynferðisleg örvun að koma til.

Til meðferðar við merkjum og einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils hjá fullorðnum karlmönnum (BPH).

CIALIS er ekki ætlað konum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Rístruflanir hjá fullorðnum karlmönnum

Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar.

Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir.

Hámarksskammtur er einu sinni á sólarhring.

Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegar samfarir og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegar notkunar.

Hjá sjúklingum sem gera ráð fyrir tíðri notkun á CIALIS (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lágsta skammti af CIALIS gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.

Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli.

Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hjá fullorðnum karlmönnum

Ráðlagður skammtur er 5 mg sem tekinn er daglega á um það bil sama tíma dags með eða án matar. Fyrir fullorðna karlmenn sem fá meðferð bæði við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og rístruflunum er ráðlagður skammtur einnig 5 mg daglega sem tekinn er á sama tíma dags. Sjúklingar sem ekki þola 5 mg tadalafíl sem meðferð við góðkynja blöðruhálskirtli eiga að íhuga aðra meðferð þar sem ekki hefur verið sýnt fram á verkun 2,5 mg tadalafíls sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir karlar

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.

Karlar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er 10 mg eftir þörfum.

Skömmtun einu sinni á dag með 2,5 eða 5 mg tadalafíls bæði sem meðferð við rístruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með skerta lifrarárfsemi

Þegar CIALIS er notað eftir þörfum við rístruflunum er ráðlagður skammtur 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi af notkun CIALIS meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarárfsemi (Child-Pugh Class C); ef ávísuð skal lækurinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafíli meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarárfsemi.

Skömmtun einu sinni á dag með CIALIS til meðferðar við bæði rístruflunum og góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarárfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð þá skal lækurinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með sykursýki

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki.

Börn

Notkun CIALIS við rístruflunum á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf

CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Tadalafíl jök blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafíls á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. (sjá kafla 4.5).

CIALIS á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því fráþending fyrir notkun tadalafils:

- sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum,
- sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir,
- sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum,
- sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mmHg), eða háþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð,
- sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum.

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódíesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota CIALIS (sjá kafla 4.4).

Ekki má gefa PDE5 hemla að meðtöldu tadalafili samhliða guanylýatsýklasa-örvum (e. guanylate cyclase stimulators), svo sem riokígúati, þar sem það getur leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir meðferð með CIALIS

Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristuflanir eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við ristuflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá kafla 5.1) og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nitrata (sjá kafla 4.3).

Áður en meðferð með tadalafil við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefst skal útiloka krabbamein í blöðruhálskirtli og meta vandlega ástand hjarta og æðakerfis (sjá kafla 4.3).

Við mat á ristuflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brotnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum.

Hjarta og æðar

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðtaktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta.

Tadalafil getur valdið lækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf við háþrýstingi. Þegar meðferð einu sinni á dag með tadalafili er hafin skal meta hvort hugsanlega þurfi að aðlaga skammt þess lyfs sem tekið er við háþrýstingi eftir því sem við á.

Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa₁ blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.

Sjón

Greint hefur verið frá sjónskerðingu, þ.m.t. miðlægum vessandi æðu- og sjónukvilla (central serous chorioretinopathy, CSCR), og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun CIALIS og annarra PDE5-hemla. Flest tilvik miðlægs vessandi æðu- og sjónukvilla gengu til baka af sjálfu sér eftir að notkun tadalafils var hætt. Varðandi framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu bendir greining niðurstaðna úr áhorfsrannsókn til aukinnar hættu á bráðum framlægum sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu hjá körlum með stinningarvanda eftir útsetningu fyrir tadalafil eða öðrum PDE5-hemlum. Þar sem þetta getur átt við um alla sjúklinga sem eru útsettir fyrir tadalafil, skal ráðleggja sjúklingum að hætta töku CIALIS og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu, minnkun sjónskerpu og/eða sjónbrenslun (visual distortion) (sjá kafla 4.3).

Skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap

Greint hefur verið frá skyndilegu heyrnartapi eftir notkun tadalafils. Þó aðrir áhættuþættir hafi verið til staðar í sumum þessara tilvika (svo sem aldur, sykursýki, háþrýstingur og saga um heyrnartap) á að ráðleggja sjúklingum að hætta að taka tadalafil og leita tafarlaust til læknis ef þeir finna fyrir skyndilegri heyrnarskerðingu eða heyrnartapi.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með CIALIS skömmtun einu sinni á dag hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi vegna aukinnar útsetningar (AUC) CIALIS, takmarkaða klíniska upplýsinga og skorts á möguleikanum að hafa áhrif á útskilnað með himnuskiljun.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Skömmtun einu sinni á dag annaðhvort sem meðferð við rístrufunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef CIALIS er ávísað skal lækningin, sem ávísar lyfinu, vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Standpína og vansköpun getnaðarlíms

Sjúklingar sem fá stíngingum sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé sístaða reður ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.

CIALIS skal nota með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu reður (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Notkun samtímis CYP3A4 hemlum

CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazol, ítracónazol og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5).

CIALIS og önnur lyf við rístruflunum

Ekki hafa verið rannsókuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum PDE5 hemlum eða öðrum meðferðum við rístruflunum. Upplýsa skal sjúklinga um það að ekki megi taka CIALIS samhliða slíkum lyfjum.

Laktósi

CIALIS inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 mg og/eða 20 mg af tadalafíl eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafíl, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum.

Áhrif annarra efna á tadalafíl

Cýtókróm P450 hemlar

Umbrot tadalafíls fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafíls (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafíl var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafíls (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavír (200 mg tvisvar á dag) sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafíls (20mg) en hafði engin áhrif á C_{max} . Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavír og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcín, klaritrómýcín, ítrakónazól og greipaldínsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafíls í plasma (sjá kafla 4.4). Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8 aukist.

Flutningsprótein

Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glykóprótein) við útskilnað tadalafíls er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg.

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafíls um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafíl er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafíls; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbítal, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmabéttni tadalafíls.

Áhrif tadalafils á önnur lyf

Nítröt

Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa sjúklingum CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.3). Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af CIALIS (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi.

Blóðþrýstingslækkandi lyf (þ.m.t. kalsíumgangablokkar)

Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlið. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð (sjá kafla 4.4).

Í rannsóknum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfboðaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.

Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapríl), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensín II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar - sjá hér að ofan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Riokígúat

Í forklínískum rannsóknum hafa komið fram viðbótar blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar PDE5 hemlar eru notaðir samhliða riokígúati. Í klínískum rannsóknum hefur komið í ljós að riokígúat eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5 hemla. Engar vísbendingar komu fram sem bentu til að samhliða notkun lyfjanna hefði gagnleg klínísk áhrif hjá rannsóknarþýðinu. Ekki má nota riokígúat ásamt PDE5 hemlum, að meðtöldu tadalafili (sjá kafla 4.3).

5- alfa redúktasa hemlar

Ekki komu fram neinar nýjar aukaverkanir í klínískum rannsóknum sem báru saman áhrif tadalafils 5 mg gefið ásamt finasterid 5 mg og áhrif lyfleysu gefin ásamt finasterid 5 mg á einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH). Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er gefið ásamt 5-

alfa reductasa hemlum (5-ARIs), vegna þess að formleg rannsókn á milliverkunum tadalafil og 5-ARIs hefur ekki farið fram.

CYP1A2 hvarfefni (t.d. teófyllín)

Þegar tadalafil 10 mg var gefið samhliða teófyllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín.). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíniska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.

Etinýlestradíól og terbútalín

Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etinýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Áfengi

Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (hámarks meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafil 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.

Lyf sem umbrotin eru af cytókróm P450

Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9 hvarfefni (t.d. R-warfarín)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótombíntíma sem warfarín veldur.

Aspirín

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur.

Sykursýkilyf

Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkilyf hafa ekki verið framkvæmdar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

CIALIS er ekki ætlað fyrir konur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tadalafil hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun CIALIS á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Gögn sem liggja fyrir um lyfhrif/eituráhrif hjá dýrum hafa sýnt að tadalafil berst yfir í mjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn á brjósti. CIALIS á ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif sem sáust hjá hundum gætu bent til skerðingar frjósemi. Tvær síðari klínískar rannsóknir benda til þess að slík áhrif séu ólíkleg hjá mönnum, þó fækkun sáðfrumna hafi sést hjá sumum karlmönnum (sjá kafla 5.1 og 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

CIALIS hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar hjá sjúklingum sem taka CIALIS við rístruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru höfuðverkur, meltingartruflanir bakverkur og vöðvaverkir, en þar eykst tíðnin með vaxandi skammti af CIALIS. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Flest tilfelli höfuðverkja sem tilkynnt var um þegar CIALIS var tekið einu sinni á dag komu fram á fyrstu 10 til 30 dögum frá upphafi meðferðar.

Samantekt á aukaverkunum (í töflu)

Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu og í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sem samanstóð af 8.022 sjúklingum á CIALIS og 4.422 sjúklingum á lyfleysu) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með CIALIS eftir þörfum og einu sinni á dag sem meðferð við rístruflunum og einu sinni á dag sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Tíðniflokkar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	<u>Tíðni ekki þekkt</u>
<i>Önæmiskerfi</i>				
		Ofnæmisviðbrögð	Ofsabjúgur ²	
<i>Taugakerfi</i>				
	Höfuðverkur	Sundl	Heilablóðfall ¹ (þar með talin blæðingatilvik) Yfirlið Skammvinnt blóðþurrðarkast ¹ , Mígreni ² Flog ² Tímabundið minnisleysi	

<i>Augu</i>				
		Pokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur	Skert sjónssvið, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)) ² Æðaþrengingar í sjónhimnu ²	Miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli (central serous chorioretinopathy)
<i>Eyru og vöfundarhús</i>				
		Eyrnasuð	Skyndilegt heyrnartap	
<i>Hjarta</i>				
		Hraðtaktur Hjartsláttarónot	Hjartadrep Óstöðug hjartaöng ² Óreglulegur Sleglataktur ²	
<i>Æðar</i>				
	Andlitsroði	Lágþrýstingur ³ Háþrýstingur		
<i>Öndunarfæri brjósthol og miðmæti</i>				
	Nefstífla	Mæði Blóðnasir		
<i>Meltingarfæri</i>				
	Meltingartruflanir	Kviðverkir Uppköst Ógleði Vélindabakflæði		
<i>Húð og undirhúð</i>				
		Útbrot	Ofsakláði Stevens-Johnson heilkenni ² Skindflagningsból ga ² Ofsviti	
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>				
	Bakverkur Vöðvaverkur Verkur í útlimum			
<i>Nýru og þvaggfæri</i>				
		Blóðmiga		
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>				
		Lengd stinning	Sístaða reðurs Reðurbleðing, blóðsæði	

<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>				
		Brjóstverkur ¹ Útlímabjúgur Preyta	Þroti í andliti ² Skyndilegur hjartadauði ^{1, 2}	

- (1) Flestir þeirra sjúklinga voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir (sjá kafla 4.4).
- (2) Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu en hafa ekki komið fram í klínískum samanburðarránsóknum með lyfleysu.
- (3) Algengara þegar CIALIS er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Lýsing á ákveðnum aukaverkunum

Greint hefur verið frá lítilsháttar hærri tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samaborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Takmarkaðar niðurstöður liggja fyrir hjá sjúklingum eldri en 65 ára sem hafa fengið tadalafil í klínískum ránsóknum, annaðhvort sem meðferð við ristruflunum eða sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils. Í klínískum ránsóknum á notkun tadalafils eftir þörfum við ristruflunum var tilkynnt oftast um niðurgang hjá sjúklingum sem voru eldri en 65 ára. Í klínískum ránsóknum þar sem 5 mg tadalafil var tekið einu sinni á dag við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils, var oftast tilkynnt um sundl og niðurgang hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmtum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri skömmtum. Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE08.

Verkunarháttur

Tadalafil er sértækur, afturkræfur hemill á hringlaga guanósíneinfosfat (cGMP)-sértækan fosfódiesterasa af tegund 5 (PDE5). Kynferðisleg örvun veldur staðbundinni losun á nituroxíði, hömlun á PDE5 með tadalafili eykur magn cGMP í reðurgröppu. Það leiðir til slökunar í mjúkvæfjum og innstreymi blóðs í stinningarvef getnaðarlíms, sem veldur stinningu. Tadalafil hefur engin áhrif án kynferðislegrar örvunar sem meðferð við ristruflunum.

Áhrif PDE5 bælingar á cGMP styrk í reðurgröppu sést einnig í sléttum vöðvum blöðruhálkirtils, þvagblöðru og æðum til þeirra. Þessi slökun í æðaveggjum eykur gegndræpi blóðs sem getur leitt til minni einkenna góðkynja blöðruhálkirtilstækkunar. Við þessi áhrif á æðar getur bæst við bæling á virkni aðfarandi tauga og slökun sléttra vöða í blöðruhálkirtli og þvagblöðru.

Lyfhrif

In vitro rannsóknir hafa sýnt að tadalafil er sértækur hemill á PDE5. PDE5 er ensím í mjúkvæf reðurgröppu, mjúkvæf í æðum og innyflum, vöðvavef, blóðflögum, nýrum, lungum og litla heila. Verkun tadalafil er meiri á PDE5 en aðra fosfódíesterasa. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE1, PDE2 og PDE4 ensímin, sem finnast í hjarta, heila, æðum, lifur og öðrum líffærum. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE3, sem eru ensím í hjarta og æðum. Þessi sértækni á PDE5 umfram PDE3 er mikilvæg vegna þess að PDE3 er ensím sem hefur áhrif á samdráttarhæfni hjartavöðva. Auk þess er tadalafil um 700 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE6, sem er ensím í sjónhimnu sem hefur áhrif á skynjun ljóss. Tadalafil er einnig > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE7 til og með PDE10.

Verkun og öryggi

Samanburður á tadalafili við lyfleysu í heilbrigðum einstaklingum sýndi ekki marktækan mun á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækun hvors um sig var 1,6/0,8 mmHg) í liggjandi stöðu, samsvarandi mælingar í standandi stöðu á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækun hvors um sig var 0,2/4,6 mmHg) og engin áhrif á hjartsláttartíðni.

Í rannsókn til að meta áhrif tadalafils á sjón, fundust engin áhrif á hæfni til að greina á milli lita (blár/grænn) við mælingar með Farnsworth-Munsell 100 litaprófi. Þessar niðurstöður eru í samræmi við lága sækni tadalafils í PDE6 samanborið við PDE5. Tilkynningar um breytingar á hæfni til að greina á milli lita voru mjög sjaldgæfar (< 0,1%) í klínískum rannsóknum.

Þrjár rannsóknir á karlmönnum voru settar upp til að meta hugsanleg áhrif á sæðisframleiðslu við daglega notkun CIALIS 10 mg (ein 6 mánaða rannsókn) og 20 mg (ein 6 mánaða og ein 9 mánaða rannsókn). Í tveimur af þessum rannsóknum varð vart við lækun á fjölda og þéttni sæðisfrumna sem tengdist tadalafil meðferðinni en ólíklegt er að þetta hafi klíníska þýðingu. Þessi áhrif voru ekki tengd breytingum á öðrum breytum svo sem hreyfigetu, útliti sæðisfrumna og FSH (follicle stimulating hormón).

Ristruflanir

Notkun CIALIS eftir þörfum var rannsökuð í þremur klínískum rannsóknum hjá 1.054 heimabúandi sjúklingum til að ákvarða verkunarlengd CIALIS. Tadalafil sýndi tölfræðilega marktæka bót á stinngu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 tíma eftir inntöku, ásamt getu sjúklinga til að ná og viðhalda stinngu samanborið við lyfleysu allt niður í 16 mínútum eftir inntöku.

Í 12 vikna rannsókn hjá 186 sjúklingum (142 tadalafil, 44 lyfleysa) með ristruflanir vegna mænuskaða, bætti tadalafil marktækt ristruflanirnar og var meðalhlutfall samfara sem tókust hjá sjúklingum sem fengu tadalafil 10 mg eða 20 mg (sveigjanlegir skammtar, eftir þörfum) 48% samanborið við 17% með lyfleysu.

Til að meta mismunandi skammta tadalafils 2,5; 5 og 10 mg einu sinni á dag voru upphaflega gerðar 3 klínískar rannsóknir hjá 853 sjúklingum með mismikil stinningarvandamál (væg, meðal, alvarleg) af mismunandi orsökum, uppruna, á breytilegum aldri (aldursbil 21-82 ára) og af mismunandi þjóðerni. Í þessum tveimur aðal virknirannsóknum sem gerð var á almennu þýði var meðalhlutfall samfara sem tókust hjá hverjum einstaklingi 57% og 67% hjá einstaklingum sem tóku CIALIS 5 mg og 50% hjá þeim sem tóku 2,5 mg samanborið við 31% og 37% hjá þeim sem tóku lyfleysu. Í rannsókn á sjúklingum með ristruflanir vegna sykursýki var meðalhlutfall samfara tókust hjá einstaklingi 41% fyrir CIALIS 5 mg og 46% fyrir CIALIS 2,5 mg samanborið við 28% fyrir lyfleysu. Flestir sjúklingarnir í öllum þremur rannsóknum höfðu áður svarað meðferð með PDE5 hemlum við notkun eftir þörfum. Í rannsókn sem gerð var í kjölfarið var 217 sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð með PDE5 hemlum slembiræðið og gefið CIALIS 5 mg eða lyfleysu einu sinni á dag. Meðaltal hjá hverjum einstaklingi þar sem samfarir tókust var 68% hjá þeim sem tóku CIALIS borið saman við 52% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

CIALIS var rannsakað í 4 klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í 12 vikur með þátttöku meira en 1.500 sjúklinga með einkenni góðkynja blöðruhálskirtilsstækkunar. Betri heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili með gjöf CIALIS 5 mg í þessum fjórum rannsóknum voru -4,8; -5,6; -6,1 og -6,3 samanborið við -2,2; -3,6; -3,8 og -4,2 með lyfleysu. Bætt heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili komu fram strax í fyrstu viku meðferðar. Í einni rannsókninni þar sem einnig var notað tamsulosin 0,4 mg sem virkt samanburðarlyf var heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili -6,3 fyrir CIALIS 5 mg, -5,7 fyrir tamsulosin og -4,2 fyrir lyfleysu.

Í einni þessara rannsókna var bætt stinning og einkenni góðkynja blöðruhálskirtils metin hjá sjúklingum með báða sjúkdóma. Í þessari rannsókn var heildarskor samkvæmt alþjóðlegri skrá yfir rístruflanir og alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili 6,5 og -6,1 fyrir CIALIS 5 mg samanborið við 1,8 og -3,8 fyrir lyfleysu, í þessari röð. Meðalhlotfall samfara sem tókust hjá sjúklingum var 71,9% eftir CIALIS 5 mg samanborið við 48,3% eftir lyfleysu.

Viðhaldsáhrif voru metin í opinni framhaldsrannsókn sem gerð var í beinu framhaldi af einni rannsókninni þar sem sýnt var fram á að bætt heildar alþjóðlegt skor yfir einkenni í blöðruhálskirtli á 12 vikur var viðhaldið í allt að 1 ár til viðbótar með CIALIS 5 mg meðferð.

Börn

Ein rannsókn hefur verið gerð hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun (Duchenne muscular dystrophy) og sáust engar vísbendingar um verkun í henni. Slembiröðuð, tvíblind rannsókn á notkun tadalafils hjá þremur samhliða hópum, með samanburði við lyfleysu, var gerð hjá 331 dreng á aldrinum 7-14 ára með Duchenne vöðvarýrnun, sem fengu samhliða meðferð með barksterum. Í rannsókninni var 48-vikna tvíblint tímabil þar sem þátttakendum var slembiraðað til að fá daglega 0,3 mg/kg af tadalafili, 0,6 mg/kg af tadalafili eða lyfleysu. Tadalafil sýndi enga virkni við að hægja á hrörnun hreyfgetu, sem var aðalendapunktur rannsóknarinnar, mæld með 6 mínútna gönguvegalengd (6MWD): breyting á 6MWD eftir 48 vikur var að meðaltali -51,0 metrar (m) í hópnum sem fékk lyfleysu, borið saman við -64,7 m í hópnum sem fékk 0,3 mg/kg af tadalafili ($p=0,307$) og -59,1 m í hópnum sem fékk 0,6 mg/kg af tadalafili ($p=0,538$) (aðferð minnstu fervika (least squares)). Ekki voru heldur neinar vísbendingar um verkun í neinni af viðbótargreiningunum sem gerðar voru í rannsókninni. Heildarniðurstöður varðandi öryggi í þessari rannsókn voru í góðu samræmi við þekkt öryggissnið tadalafils og þær aukaverkanir sem búast má við hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun sem fá barkstera.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á CIALIS hjá öllum undirhópum barna við rístruflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Tadalafil frásogast skjótt eftir inntöku og nær meðaltals hámarksþéttni í plasma (C_{max}) að miðgildi 2 tímum eftir inntöku. Algjört aðgengi tadalafils eftir inntöku hefur ekki verið mælt.

Frásogshraði og heildarfrásög er óháð fæðuinntöku, því má taka CIALIS án tillits til máltíða. Tímasetning skömmtunar (að morgni samanborið við að kvöldi) hafði engin klínísk marktæk áhrif á frásogshraða eða heildarfrásög.

Dreifing

Meðaldreifirúmmál er um 63 l, sem bendir til þess að tadalafil dreifist um vefi. Við virka þéttni í plasma eru 94% tadalafils próteinbundin. Próteinbinding er óháð skerðingu á nýrnastarfsemi.

Minna en 0,0005% af innteknum skammti finnst í sæðisvökva heilbrigðra einstaklinga.

Umbrot

Aðalumbrot tadalafils fara fram í cýtókróm P450 (CYP) 3A4 samsætu. Aðalumbrotsefnið er metýlcatechol glúkúróníð. Það er að minnsta kosti 13.000 sinnum minna virkt en tadalafil á PDE5. Með hliðsjón af þéttni umbrotsefnisins er því ekki gert ráð fyrir að það hafi nein klínísk áhrif.

Brotthvarf

Meðal úthreinsun tadalafils eftir inntöku er 2,5 l/klst. og meðal helmingunartími er 17,5 tímar hjá heilbrigðum einstaklingum. Tadalafil er skilið að mestu út sem óvirk umbrotsefni, einkum með hægðum (um 61% af skammtinum) og í minna mæli með þvagi (um 36% af skammtinum).

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörð tadalafils hjá heilbrigðum einstaklingum eru línuleg með tilliti til tíma og skammts. Á skammtabilinu 2,5 til 20 mg, eykst AUC í hlutfalli við skammt. Plasmáþéttni nær jafnvægi innan 5 daga eftir inntöku einu sinni á dag.

Lyfjahlvörð hjá hópum með stinningarvandamál eru svipuð eins og hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa engin stinningarvandamál.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Heilbrigðir aldraðir einstaklingar (65 ára og eldri), höfðu lægri úthreinsun eftir inntöku tadalafils, sem leiddi til 25% hærri AUC samanborið við heilbrigða einstaklinga á aldrinum 19 til 45 ára. Þessi áhrif aldurs eru ekki klínískt marktæk og gefa ekki tilefni til skammtabreytinga.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 51 til 80 ml/mín.) eða miðlungs (kreatínín úthreinsun 31 til 50 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í blóðskilun, var álag (AUC) tadalafils um tvöfalt hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf á einum tadalafil skammti (5 til 20 mg). Hjá sjúklingum í blóðskilun var C_{max} 41% hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá einstaklingum með væga og miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class A og B) er álag (AUC) tadalafils sambærileg við heilbrigða einstaklinga eftir gjöf 10 mg skammts. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun tadalafil skammta einu sinni á dag hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef CIALIS er ávísað einu sinni á dag skal lækknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Sjúklingar með sykursýki

Sjúklingar með sykursýki hafa um 19% lægri AUC eftir inntöku tadalafils samanborið við heilbrigða einstaklinga. Þessi munur í útsetningu gefur ekki tilefni til skammtabreytinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Engar vísbendingar hafa fundist um stökkbreytingar, eituráhrif á fósturvísi eða fóstur í rottum eða músum sem fengu allt að 1000 mg/kg/dag af tadalafili. Í rannsóknum á þroska afkvæma rottna fyrir og

eftir fæðingu var skammturinn 30 mg/kg/dag ákvarðaður óvirkur. Við þennan skammt var reiknað AUC fyrir frítt tadalafil í rottu á meðgöngu um 18 sinnum hærra en AUC hjá mönnum við 20 mg skammt.

Engin merki fundust um minni frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum. Hjá hundum sem fengu frá 25 mg/kg/dag eða meira tadalafil skammta daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Sjá einnig kafla 5.1.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

laktósa einhýdrat,
croscarmellosa natríum,
hýdroxýpropýlsellulósi,
örkristölluð sellulósa,
natríum laurilsúlfat,
magnesiumsterat.

Filmuhúð

laktósa einhýdrat,
hyprómellósa,
triacetin,
títantvíoxíð (E171),
gult járnnoxíð (E172),
talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar raka. Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/PVC þynnupakkningar í pökkum sem innihalda 14, 28 eða 84 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/237/007-008, 010

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. nóvember 2002

Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 12. nóvember 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

CIALIS 10 mg filmuhúðaðar töflur
CIALIS 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

CIALIS 10 mg filmuhúðaðar töflur
Hver tafla inniheldur 10 mg tadalafil.

Hjálparefni með þekkta verkun
Hver húðuð tafla inniheldur 170 mg af laktósa (sem einhýdrat).

CIALIS 20 mg filmuhúðaðar töflur
Hver tafla inniheldur 20 mg tadalafil.

Hjálparefni með þekkta verkun
Hver húðuð tafla inniheldur 233 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur (töflur).

CIALIS 10 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósgrar og möndlulaga töflur, merktar með „C 10“ á annarri hliðinni.

CIALIS 20 mg filmuhúðaðar töflur

Gular og möndlulaga töflur, merktar með „C 20“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum hjá fullorðnum körlum.

Til þess að tadalafil verki þarf kynferðisleg örvun að koma til.

CIALIS er ekki ætlað konum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir karlar

Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar.

Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir.

Hámarksskammtatíðni er einu sinni á sólarhring.

Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegt kynlíf og ekki er mælt með samfelldri daglegri notkun.

Hjá sjúklingum sem og gera ráð fyrir tíðri notkun á CIALIS (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lægsta skammti af CIALIS gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.

Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli.

Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir karlar

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.

Karlar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi eru 10 mg hæsti ráðlagður skammtur. Ekki er mælt með daglegri notkun tadalafils hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með skerta lifr starfsemi

Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegt kynlíf með eða án matar. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifr starfsemi (Child-Pugh Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta lifr starfsemi. Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifr starfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð skal læknirinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með sykursýki

Notkun CIALIS við rístruflunum á ekki við hjá börnum.

Börn

Notkun CIALIS við rístruflunum á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf

CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.

Tadalafil jök blóðþrýstingslækkandi áhrif nítрата í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítрата og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítрата. (sjá kafla 4.5).

CIALIS má ekki gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils:

- sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum,
- sjúklingar með hvíkula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir,
- sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum,
- sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mmHg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð,
- sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum.

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota CIALIS (sjá kafla 4.4).

Ekki má gefa PDE5 hemla að meðtöldu tadalafili samhliða guanýlatsýklasa-örvum (e. guanylate cyclase stimulators), svo sem riokígúati, þar sem það getur leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir meðferð með CIALIS

Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristuflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við ristuflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá kafla 5.1) og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nitrata (sjá kafla 4.3).

Við mat á ristuflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brotnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum.

Hjarta og æðar

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvíkul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta.

Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa₁ blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.

Sjón

Greint hefur verið frá sjónskerðingu, þ.m.t. miðlægum vessandi æðu- og sjónukvilla (central serous chorioretinopathy, CSCR), og tilvikum um framlægan sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun CIALIS og annarra PDE5-hemla. Flest tilvik miðlægs vessandi æðu- og sjónukvilla gengu til baka af sjálfu sér eftir að notkun tadalafils var hætt. Varðandi framlægan sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu bendir greining niðurstaðna úr áhorfsrannsókn til aukinnar hættu á bráðum framlægum sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu hjá körlum með stinningarvanda eftir útsetningu fyrir tadalafil eða öðrum PDE5-hemlum. Þar sem þetta getur átt við um alla sjúklinga sem eru útsettir fyrir tadalafil, skal ráðleggja sjúklingum að hætta töku CIALIS og hafa strax samband við

lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu, minnkun sjónskerpu og/eða sjónbrenglun (visual distortion) (sjá kafla 4.3).

Skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap

Greint hefur verið frá skyndilegu heyrnartapi eftir notkun tadalafils. Þó aðrir áhættuþættir hafi verið til staðar í sumum þessara tilvika (svo sem aldur, sykursýki, háþrýstingur og saga um heyrnartap) á að ráðleggja sjúklingum að hætta að taka tadalafil og leita tafarlaust til læknis ef þeir finna fyrir skyndilegri heyrnarskerðingu eða heyrnartapi.

Skert lifrarstarfsemi

Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Standþína og vansköpun getnaðarlíms

Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.

CIALIS skal nota með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlíms (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Notkun samtímis CYP3A4 hemlum

CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öflugan CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazol, ítracónazol og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5).

CIALIS og önnur lyf við rístruflunum

Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum PDE5 hemlum eða öðrum meðferðum við rístruflunum. Upplýsa skal sjúklinga um það að ekki megi taka CIALIS samhliða slíkum lyfjum.

Laktósi

CIALIS inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásög, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum.

Áhrif annarra efna á tadalafil

Cýtókróm P450 hemlar

Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg tvisvar á dag) sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (20mg) en hafði engin áhrif á C_{max} . Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erytrómýcin, klaritromýcin, ítrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma (sjá kafla 4.4). Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8 aukist.

Flutningsprótein

Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glykóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg.

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmabéttni tadalafils.

Áhrif tadalafils á önnur lyf

Nítröt

Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa sjúklingum CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.3). Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af CIALIS (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi.

Blóðþrýstingslækkandi lyf (þ.m.t. kalsíumgangablokkar)

Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlíð. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð (sjá kafla 4.4).

Í rannsóknum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfboðaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.

Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapríl), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensín II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum

blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar - sjá hér að ofan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Riokígúat

Í forklínískum rannsóknum hafa komið fram viðbótar blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar PDE5 hemlar eru notaðir samhliða riokígúati. Í klínískum rannsóknum hefur komið í ljós að riokígúat eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5 hemla. Engar vísbendingar komu fram sem bentu til að samhliða notkun lyfjanna hefði gagnleg klínísk áhrif hjá rannsóknarþýðinu. Ekki má nota riokígúat ásamt PDE5 hemlum, að meðtöldu tadalafili (sjá kafla 4.3).

5- alfa redúktasa hemlar

Ekki komu fram neinar nýjar aukaverkanir í klínískum rannsóknum sem báru saman áhrif tadalafil 5 mg gefið ásamt finasterid 5 mg og áhrif lyfleysu gefin ásamt finasterid 5 mg á einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH). Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er gefið ásamt 5-alfa redúktasa hemlum (5-ARIs), vegna þess að formleg rannsókn á milliverkunum tadalafil og 5-ARIs hefur ekki farið fram.

CYP1A2 hvarfefni (t.d. teófyllín)

Þegar tadalafil 10 mg var gefið samhliða teófyllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín.). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíníska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.

Etínýlestradíól og terbútalín

Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Áfengi

Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (hámarks meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafil 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.

Lyf sem umbrotin eru af cytókróm P450

Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9 hvarfefni (t.d. R-warfarín)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombín tíma sem warfarín veldur.

Aspirín

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetylsalicýlsýra veldur.

Sykursýkilyf

Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkilyf hafa ekki verið framkvæmdar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

CIALIS er ekki ætlað fyrir konur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tadalafil hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun CIALIS á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Gögn sem liggja fyrir um lyfhrif/eituráhrif hjá dýrum hafa sýnt að tadalafil berst yfir í mjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn á brjósti. CIALIS á ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif sem sást hjá hundum gætu b ent til skerðingar frjósemi. Tvær síðari klínískar rannsóknir benda til þess að slík áhrif séu ólíkleg hjá mönnum, þó fækkun sáðfrumna hafi sést hjá sumum karlmönnum (sjá kafla 5.1 og 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

CIALIS hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar hjá sjúklingum sem taka CIALIS við rístruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru höfuðverkur, meltingartruflanir bakverkur og vöðvaverkir, en þar eykst tíðnin með vaxandi skammti af CIALIS. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Flest tilfelli höfuðverkja sem tilkynnt var um þegar CIALIS var tekið einu sinni á dag komu fram á fyrstu 10 til 30 dögum frá upphafi meðferðar.

Samantekt á aukaverkunum (í töflu)

Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu og í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sem samanstóð af 8.022 sjúklingum á CIALIS og 4.422 sjúklingum á lyfleysu) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með CIALIS eftir þörfum og einu sinni á dag sem meðferð við rístruflunum og einu sinni á dag sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Tíðniflokkar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	<u>Tíðni ekki þekkt</u>
<i>Ónæmiskerfi</i>				
		Ofnæmisviðbrögð	Ofsabjúgur ²	
<i>Taugakerfi</i>				
	Höfuðverkur	Sundl	Heilablóðfall ¹ (þar með talin blæðingatilvik) Yfirið Skammvinnt blóðþurrðarkast ¹ , Mígreni ² Flog ² Tímabundið minnisleysi	
<i>Augu</i>				
		Þokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur	Skert sjónssvið, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)) ² Æðaðþrengingar í sjónhimnu ²	Miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli (central serous chorioretinopathy)
<i>Eyru og vöfundarhús</i>				
		Eyrnasuð	Skyndilegt heyrnartap	
<i>Hjarta</i>				
		Hraðtaktur Hjartsláttarónot	Hjartadrep Óstöðug hjartaöng ² Óreglulegur Sleglataktur ²	
<i>Æðar</i>				
	Andlitsroði	Lágþrýstingur ³ Háþrýstingur		
<i>Öndunarferi brjósthol og miðmæti</i>				
	Nefstífla	Mæði Blóðnasir		
<i>Meltingarfæri</i>				
	Meltingartruflanir	Kviðverkir Uppköst Ógleði Vélindabakflæði		

<i>Húð og undirhúð</i>				
		Útbrot	Ofsakláði Stevens-Johnson heilkenni ² Skindflagningsból ga ² Ofsviti	
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>				
	Bakverkur Vöðvaverkur Verkur í útlimum			
<i>Nýru og þvagfæri</i>				
		Blóðmiga		
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>				
		Lengd stinning	Sístaða reðurs Reðurb læðing, blóðsæði	
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>				
		Brjóstverkur ¹ Útlímabjúgur Þreyta	Þroti í andliti ² Skyndilegur hjartadauði ^{1, 2}	

- (1) Flestir þeirra sjúklinga voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir (sjá kafla 4.4).
- (2) Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu en hafa ekki komið fram í klínískum samanburðarránsóknum með lyfleysu.
- (3) Algengara þegar CIALIS er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Lýsing á ákveðnum aukaverkunum

Greint hefur verið frá lítilsháttar hærri tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Takmarkaðar niðurstöður liggja fyrir hjásjúklingum eldri en 65 ára sem hafa fengið tadalafil í klínískum ránsóknum, annaðhvort sem meðferð við ristruflunum eða sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils. Í klínískum ránsóknum á notkun tadalafils eftir þörfum við ristruflunum var tilkynnt oftar um niðurgang hjá sjúklingum sem voru eldri en 65 ára. Í klínískum ránsóknum þar sem 5 mg tadalafil var tekið einu sinni á dag við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils, var oftar tilkynnt um sundl og niðurgang hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmtum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri skömmtum. Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE08.

Verkunarháttur

Tadalafil er sértækur, afturkræfur hemill á hringlaga guanósíneinfosfat (cGMP)-sértækan fosfódíesterasa af tegund 5 (PDE5). Kynferðisleg örvun veldur staðbundinni losun á nituroxíði, hömlun á PDE5 með tadalafili eykur magn cGMP í reðurgröppu. Það leiðir til slökunar í mjúkvefjum og innstreymi blóðs í stinningarvef getnaðarlíms, sem veldur stinningu. Tadalafil hefur engin áhrif án kynferðislegrar örvunar.

Lyfhrif

In vitro rannsóknir hafa sýnt að tadalafil er sértækur hemill á PDE5. PDE5 er ensím í mjúkvef reðurgröppu, mjúkvef í æðum og innyflum, vöðvavef, blóðflögum, nýrum, lungum og litla heila. Verkun tadalafils er meiri á PDE5 en aðra fosfódíesterasa. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE1, PDE2 og PDE4 ensímin, sem finnast í hjarta, heila, æðum, lifur og öðrum líffærum. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE3, sem eru ensím í hjarta og æðum. Þessi sértækni á PDE5 umfram PDE3 er mikilvæg vegna þess að PDE3 er ensím sem hefur áhrif á samdráttarhæfni hjartavöðva. Auk þess er tadalafil um 700 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE6, sem er ensím í sjónhimnu sem hefur áhrif á skynjun ljóss. Tadalafil er einnig > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE7 til og með PDE10.

Verkun og öryggi

Þrjár klínískar rannsóknir voru framkvæmdar á 1054 sjúklingum við heimilisaðstæður til að ákvarða verkunarlengd CIALIS. Tadalafil sýndi tölfræðilega marktæka bót á stinningu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 tíma eftir inntöku, ásamt getu sjúklinga til að ná og viðhalda stinningu samanborið við lyfleysu allt niður í 16 mínútum eftir inntöku.

Samanburður á tadalafili við lyfleysu í heilbrigðum einstaklingum sýndi ekki marktækan mun á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 1,6/0,8 mmHg) í liggjandi stöðu, samsvarandi mælingar í standandi stöðu á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 0,2/4,6 mmHg) og engin áhrif á hjartsláttartíðni.

Í rannsókn til að meta áhrif tadalafils á sjón, fundust engin áhrif á hæfni til að greina á milli lita (blár/grænn) við mælingar með Farnsworth-Munsell 100 litaprófi. Þessar niðurstöður eru í samræmi við lága sækni tadalafils í PDE6 samanborið við PDE5. Tilkynningar um breytingar á hæfni til að greina á milli lita voru mjög sjaldgæfar (< 0,1%) í klínískum rannsóknum.

Þrjár rannsóknir á karlmönnum voru settar upp til að meta hugsanleg áhrif á sæðisframleiðslu við daglega notkun CIALIS 10 mg (ein 6 mánaða rannsókn) og 20 mg (ein 6 mánaða og ein 9 mánaða rannsókn). Í tveimur af þessum rannsóknum varð vart við lækkun á fjölda og þéttni sæðisfrumna sem tengdist tadalafil meðferðinni en ólíklegt er að þetta hafi klíníska þýðingu. Þessi áhrif voru ekki tengd breytingum á öðrum breytum svo sem hreyfingu, útliti sæðisfrumna og FSH (follicle stimulating hormón).

Lagt hefur verið mat á mismunandi skammta tadalafils á bilinu 2 til 100 mg í 16 klínískum rannsóknum hjá 3250 sjúklingum með mismikil stinningarvandamál (væg, meðal og alvarleg) af mismunandi orsökum, uppruna, á breytilegum aldri (21-86 ára) og af mismunandi þjóðerni. Flestir sjúklingarnir höfðu sögu um stinningarvandamál sem hafði varað í að minnsta kosti 1 ár. Í rannsóknum fyrir markaðssetningu á virkni lyfsins meðal almennings, töldu 81% sjúklinganna að CIALIS hefði jákvæð áhrif á stinningu samanborið við 35% með lyfleysu. Ennfremur töldu sjúklingar í öllum stinningarvandamálaflokkunum að CIALIS hefði jákvæð áhrif á stinningu (86%, 83% og 72%

hver um sig hjá hópum með vægum, meðal og alvarlegum stinningarvandamál, samanborið við 45%, 42% og 19% með lyfleysu). Í rannsóknum fyrir markaðssetningu á virkni sýndi CIALIS 75% árangur við stundun kynlífs hjá þeim sjúklingum sem fengu lyfið samanborið við 32% með lyfleysu.

Í 12 vikna rannsókn hjá 186 sjúklingum (142 tadalafil, 44 lyfleysa) með rístruflanir vegna mænuskaða, bætti tadalafil marktækt rístruflanirnar og var meðalhlutfall samfara sem tókust hjá einstaklingi hjá sjúklingum sem fengu tadalafil 10 mg eða 20 mg (sveigjanlegir skammtar, eftir þörfum) 48% samanborið við 17% með lyfleysu.

Börn

Ein rannsókn hefur verið gerð hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun (Duchenne muscular dystrophy) og sáust engar vísbendingar um verkun í henni. Slembiröðuð, tvíblind rannsókn á notkun tadalafils hjá þremur samhlíða hópum, með samanburði við lyfleysu, var gerð hjá 331 dreng á aldrinum 7-14 ára með Duchenne vöðvarýrnun, sem fengu samhlíða meðferð með barksterum. Í rannsókninni var 48-vikna tvíblint tímabil þar sem þátttakendum var slembiraðað til að fá daglega 0,3 mg/kg af tadalafili, 0,6 mg/kg af tadalafili eða lyfleysu. Tadalafil sýndi enga virkni við að hægja á hrörnun hreyfigetu, sem var aðalendapunktur rannsóknarinnar, mæld með 6 mínútna gönguvegalengd (6MWD): breyting á 6MWD eftir 48 vikur var að meðaltali -51,0 metrar (m) í hópnum sem fékk lyfleysu, borið saman við -64,7 m í hópnum sem fékk 0,3 mg/kg af tadalafili ($p=0,307$) og -59,1 m í hópnum sem fékk 0,6 mg/kg af tadalafili ($p=0,538$) (aðferð minnstu fervika (least squares)). Ekki voru heldur neinar vísbendingar um verkun í neinni af viðbótargreiningunum sem gerðar voru í rannsókninni. Heildarniðurstöður varðandi öryggi í þessari rannsókn voru í góðu samræmi við þekkt öryggissnið tadalafils og þær aukaverkanir sem búast má við hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun sem fá barkstera.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á CIALIS hjá öllum undirhópum barna við rístruflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Tadalafil frásogast skjótt eftir inntöku og nær hámarkspéttni í plasma (C_{max}) að miðgildi 2 tímum eftir inntöku. Aðgengi eftir inntöku samanborið við stungulyf hefur ekki verið mælt. Frásogshraði og heildarfrásog er óháð fæðuinntöku, því má taka CIALIS án tillits til máltíða. Tímasetning skömmtunar (að morgni samanborið við að kvöldi) hafði engin klínísk marktæk áhrif á frásogshraða eða heildarfrásog.

Dreifing

Meðaldreifirúmmál er um 63 l, sem bendir til þess að tadalafil dreifist um vefi. Við virka þéttni í plasma eru 94% tadalafils próteinbundin. Próteinbinding er óháð skerðingu á nýrnastarfsemi.

Minna en 0,0005% af innteknum skammti finnst í sæðisvökva heilbrigðra einstaklinga.

Umbrot

Aðalumbrot tadalafils fara fram í cýtókróm P450 (CYP) 3A4 samsætu. Aðalumbrotsefnið er metýlcatechol glúkúróníð. Það er að minnsta kosti 13.000 sinnum minna virkt en tadalafil á PDE5. Með hliðsjón af þéttni umbrotsefnisins er því ekki gert ráð fyrir að það hafi nein klínísk áhrif.

Brotthvarf

Meðal úthreinsun tadalafils eftir inntöku er 2,5 l/klst. og meðal helmingunartími er 17,5 tímar hjá heilbrigðum einstaklingum. Tadalafil er skilið að mestu út sem óvirk umbrotsefni, einkum með hægðum (um 61% af skammtinum) og í minna mæli með þvagi (um 36% af skammtinum).

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlöf tadalafils hjá heilbrigðum einstaklingum eru línuleg með tilliti til tíma og skammts. Á skammtabilinu 2,5 til 20 mg, eykst AUC í hlutfalli við skammt. Plasmabætti nær jafnvægi innan 5 daga eftir inntöku einu sinni á dag.

Lyfjahlöf hjá hópum með stinningarvandamál eru svipuð eins og hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa engin stinningarvandamál.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Heilbrigðir aldraðir einstaklingar (65 ára og eldri), höfðu lægri úthreinsun eftir inntöku tadalafils, sem leiddi til 25% hærri AUC samanborið við heilbrigða einstaklinga á aldrinum 19 til 45 ára. Þessi áhrif aldurs eru ekki klínískt marktæk og gefa ekki tilefni til skammtabreytinga.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 51 til 80 ml/mín.) eða miðlungs (kreatínín úthreinsun 31 til 50 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í blóðskilun, var álag (AUC) tadalafils um tvöfalt hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf á einum tadalafil skammti (5 til 20 mg). Hjá sjúklingum í blóðskilun var C_{max} 41% hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

Skert lifr starfsemi

Hjá einstaklingum með væga og miðlungs skerðingu á lifr starfsemi (Child-Pugh Class A og B) er álag (AUC) tadalafils sambærileg við heilbrigða einstaklinga eftir gjöf 10 mg skammts. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifr starfsemi (Child-Pugh Class C). Ef CIALIS er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafili hjá sjúklingum með skerta lifr starfsemi.

Sjúklingar með sykursýki

Sjúklingar með sykursýki hafa um 19% lægri AUC eftir inntöku tadalafils samanborið við heilbrigða einstaklinga. Þessi munur gefur ekki tilefni til skammtabreytinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Engar vísbendingar hafa fundist um stökkbreytingar, eituráhrif á fósturvísi eða fóstur í rottum eða músum sem fengu allt að 1000 mg/kg/dag af tadalafili. Í rannsóknum á þroska afkvæma rottna fyrir og eftir fæðingu var skammturinn 30mg/kg/dag ákvarðaður óvirkur. Við þennan skammt var reiknað AUC fyrir frítt tadalafil í rottu á meðgöngu um 18 sinnum hærra en AUC hjá mönnum við 20 mg skammt.

Engin merki fundust um minni frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum. Hjá hundum sem fengu frá 25 mg/kg/dag eða meira tadalafil skammta daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti

þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Sjá einnig kafla 5.1.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

laktósa einhýdrat,
croscarmellosa natríum,
hýdroxýpropýlsellulósi,
örkristölluð sellulósa,
natríum laurilsúlfat,
magnesiumsterat.

Filmuhúð

laktósa einhýdrat,
hypromellósa,
triacetin,
títantvíoxíð (E171),
gult járnnoxíð (E172),
talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

CIALIS 10 mg filmuhúðaðar töflur

Al/PVC þynnupakkningar í pökkum sem innihalda 4 filmuhúðaðar töflur.

CIALIS 20 mg filmuhúðaðar töflur

Al/PVC þynnupakkningar í pökkum sem innihalda 2, 4, 8, 10 eða 12 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/237/001-005, 009

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. nóvember 2002

Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 12. nóvember 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spánn

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfsseðilsskylt

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

CIALIS 2,5 mg filmuhúðaðar töflur
tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 2,5 mg tadalafil

3. HJÁLPAEFNI

laktósi

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku einu sinni á dag.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/237/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

cialis 2,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

CIALIS 2,5 mg töflur
tadalafil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Lilly

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Má
Þri
Mi
Fi
Fö
Lau
Su

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

CIALIS 5 mg filmuhúðaðar töflur
tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg tadalafil

3. HJÁLPAEFNI

laktósi

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku einu sinni á dag.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/237/007-008, 010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

cialis 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

CIALIS 5 mg
tadalafil

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Lilly

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Má
Þri
Mi
Fi
Fö
Lau
Su

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

CIALIS 10 mg filmuhúðaðar töflur
tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg tadalafil

3. HJÁLPAREFNI

laktósi

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/237/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

cialis 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

CIALIS 10 mg töflur
tadalafíl

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Lilly

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

CIALIS 20 mg filmhúðaðar töflur
tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 20 mg tadalafil

3. HJÁLPAREFNI

laktósi

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

2 filmhúðaðar töflur
4 filmhúðaðar töflur
8 filmhúðaðar töflur
10 filmhúðaðar töflur
12 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/02/237/002-005, 009

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

cialis 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

CIALIS 20 mg töflur
tadalafil

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Lilly

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

CIALIS 2,5 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota CIALIS
3. Hvernig nota á CIALIS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á CIALIS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað

CIALIS er meðferð fyrir fullorðna karla með stinningarvandamál. Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinningu sem dugir til að geta stundað kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að CIALIS bætir verulega getu til stinningar sem dugir til að geta stundað kynlíf.

CIALIS inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódiesterasahemlar af gerð 5. Við kynferðislega örvun eftir inntöku CIALIS stuðlar lyfið að æðaslökun í getnaðarlimnum, sem veldur blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. CIALIS hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál.

Athugið að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Forleikur er nauðsynlegur, rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

2. Áður en byrjað er að nota CIALIS

Ekki má nota CIALIS ef þú

- ert með ofnæmi fyrir tadalafili eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- tekur einhver lífræn nítröt eða nituroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nitröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að CIALIS eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.
- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 6 mánuðum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjóntaug, sem er ástand sem kallast augn-slag (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).

- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram að PDE5 hemlar svo sem CIALIS, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækninn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en CIALIS er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækninn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Segðu læknum frá áður en þú tekur lyfið, ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmerg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brott nám blöðruhálskirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón eða ef sjónin brenglast eða dofnar meðan þú tekur CIALIS skaltu hætta að taka CIALIS og hafa samband við læknum þinn strax.

Vart hefur orðið við skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnartap hjá sumum sjúklingum sem hafa tekið tadalafil. Þó ekki sé vitað hvort slík tilvik tengist tadalafilum beint skaltu hætta að taka CIALIS og hafa tafarlaust samband við lækni ef þú finnur fyrir skyndilegri heyrnarskerðingu eða heyrnartapi.

CIALIS er ekki ætlað konum.

Börn og unglingar

CIALIS er ekki ætlað börnum eða ungmennum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða CIALIS

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka CIALIS ef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af CIALIS eða geta haft áhrif á verkun CIALIS. Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting eða einkenni í þvaggfærum sem tengjast stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5-alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla góðkynja stækkun blöðruhálskirtils)lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) og próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómycín, klaritrómycín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun CIALIS með drykk eða áfengi

Upplýsingar um áhrif áfengis er að finna í kafla 3. Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun CIALIS og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækinn til að fá frekari upplýsingar.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu CIALIS í klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig töflunar verka á þig.

CIALIS inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

CIALIS inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á CIALIS

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

CIALIS töflur eru til inntöku og einungis ætlaðar karlmönnum. Gleypið töflunar heilar með hæfilegu magni af vatni. Töflunar má taka með eða án matar.

Ráðlagður skammtur er ein 5 mg tafla tekin einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Lækinn getur minnkað skammtinn í 2,5 mg byggt á svörum þinni við CIALIS. Þessi skammtur mun vera gefin sem ein 2,5 mg tafla.

Þú átt ekki að taka CIALIS oftari en einu sinni á dag.

Skömmtun CIALIS einu sinni á dag getur hentað mönnum sem gera ráð fyrir að hafa samfarir tvisvar eða oftari í viku.

Þegar CIALIS er tekið einu sinni á dag getur þú náð stinngu, við kynferðislega örvun, hvenær sem er sólarhringsins. Athugið að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Þú og maki þinn þurfið að stunda forleik alveg eins og ef þú værir ekki að taka lyf við stinngarvandamáli.

Áfengisneysla getur haft áhrif á getu þína til að ná stinngu og lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið eða áformar að taka CIALIS, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Ef gleymist að taka CIALIS

Taktu næsta skammt um leið og þú manst eftir því en ekki tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita læknaðstoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).
- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu læknaðstoðar tafarlaust (sjaldgæft).
- standþína, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinning eftir töku CIALIS (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stinningu sem varir samfelld í meira en 4 klukkustundir skaltu leita læknaðstoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft), brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum)

- höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 sjúklingum)

- sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélindabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar, blóð í þvagi, viðvarandi stinning, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, þroti á höndum, fótum eða ökklum og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 sjúklingum)

- yfirlið, flog, skammvinnu minnstap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgur með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka CIALIS. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekkta hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka CIALIS, sem ekki hafa komið fyrir í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng og skyndilegur hjartadauði.
- brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið oftar um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka CIALIS. Tilkynnt hefur verið oftar um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka CIALIS.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á CIALIS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

CIALIS inniheldur

- **Virka innihaldsefnið** er tadalafil. Hver tafla inniheldur 2,5 mg af tadalafili.
- **Önnur innihaldsefni** eru:
Töflukjarni: Laktósa einhýdrat (sjá síðast í kafla 2), kroskarmellosa natríum, hýdroxýpropýlsellulósi, örkristölluð sellulósa, natríum laurilsúlfat, magnesíumsterat, sjá kafla 2 „CIALIS inniheldur laktósa“.
Filmuhúð: Laktósa einhýdrat, hypromellósa, triacetin, títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172), talkúm.

Lýsing á útliti CIALIS og pakkningastærðir

CIALIS 2,5 mg er ljósappelsínugul-gul filmuhúðuð möndlulaga tafla og er auðkennd með „C 2 ½” á annarri hliðinni.

CIALIS 2,5 mg eru fáanlegar í þynnupakkningum sem innihalda 28 töflur.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

Framleiðandi:
Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madrid
Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

Lilly France
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 (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
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 (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

CIALIS 5 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota CIALIS
3. Hvernig nota á CIALIS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á CIALIS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað

CIALIS inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódíesterasahemlar af gerð 5.

CIALIS 5 mg er notað til meðferðar hjá fullorðnum karlmönnum með:

- **stinningarvandamál.** Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinningu sem dugir til að stunda kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að CIALIS bætir verulega stinningu sem dugir til að stunda kynlíf.

Við kynferðislega örvun eftir inntöku CIALIS verkar lyfið æðaslakandi í getnaðarlimnum, sem bætir blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. CIALIS hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál. Það er áriðandi að vita að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Þú og félagi þinn verðið að stunda forleik rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

- einkenni frá þvagfærum sem tengjast algengum sjúkdómi sem kallast **góðkynja stækkun blöðruhálskirtils**. Það er þegar blöðruhálskirtillinn stækkar með hækkandi aldri. Einkenni geta meðal annarra verið erfiðleikar við að byrja þvaglát, tilfinning um að tæma ekki þvagblöðruna og tíðari salernisferðir jafnvel að næturlagi. CIALIS eykur blóðflæði til og slakar á vöðvum í blöðruhálskirtli og þvagblöðru sem getur minnkað einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils. Sýnt hefur verið fram á að meðferð með CIALIS dragi úr þessum einkennum strax 1-2 vikum eftir upphaf meðferðar.

2. Áður en byrjað er að nota CIALIS

Ekki má nota CIALIS ef þú

- ert með ofnæmi fyrir tadalafili eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- tekur einhver lífræn nítröt eða nituroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nítröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að CIALIS eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.

- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 6 mánuðum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjóntaug, sem er ástand sem kallast augn-slag (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).
- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram að PDE5 hemlar svo sem CIALIS, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækninn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en CIALIS er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækninn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Þar sem góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og blöðruhálskirtilskrabbamein geta valdið sömu einkennum mun læknirinn skoða þig með tilliti til blöðruhálskirtilskrabbameins áður en þú færð CIALIS sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. CIALIS er ekki hægt að nota sem meðferð við blöðruhálskirtilskrabbameini.

Segðu læknum frá, áður en þú tekur lyfið ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmarg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brottnám blöðruhálskirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón eða ef sjónin brenglast eða dofnar meðan þú tekur CIALIS skaltu hætta að taka CIALIS og hafa samband við lækninn þinn strax.

CIALIS er ekki ætlað konum.

Börn og unglingar

CIALIS er ekki ætlað börnum eða ungmennum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða CIALIS

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka CIALIS ef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af CIALIS eða geta haft áhrif á verkun CIALIS. Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting og einkenni í þvágfærum sem tengjast stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5-alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla góðkynja stækkun blöðruhálskirtils)

- lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) og próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómýcín, klaritrómýcín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun CIALIS með drykk eða áfengi

Upplýsingar um áhrif áfengis er að finna í kafla 3. Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun CIALIS og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækni til að fá frekari upplýsingar.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu CIALIS í klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig töflunar verka á þig.

CIALIS inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

CIALIS inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á CIALIS

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

CIALIS töflur eru til inntöku og einungis ætlaðar fullorðnum karlmönnum. Gleypið töfluna heila með hæfilegu magni af vatni. Töflunar má taka með eða án matar.

Áfengisneysla getur lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið eða áformar að taka CIALIS, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Sem meðferð við stinningarvandamálum

Ráðlagður skammtur er ein 5 mg tafla tekin einu sinni á dag á um það bil sama tíma dags. Læknirinn getur minnkað skammtinn í 2,5 mg byggt á svörum þinni við CIALIS. Þessi skammtur mun vera gefinn sem ein 2,5 mg tafla.

Þú átt ekki að taka CIALIS oftari en einu sinni á dag. Þegar CIALIS er tekið einu sinni á dag getur þú náð stinningu, við kynferðislega örvun, hvenær sem er sólarhringsins. Skömmtun CIALIS einu sinni á dag getur hentað mönnum sem gera ráð fyrir að hafa samfarir tvisvar eða oftari í viku. Athugið að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Þú og maki þinn þurfið að stunda forleik alveg eins og ef þú værir ekki að taka lyf við stinningarvandamáli.

Áfengisneysla getur haft áhrif á getu þína til að ná stinningu.

Sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

Skammturinn er ein 5 mg tafla tekin einu sinni á dag á um það bil sama tíma dags. Ef þú ert með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og stinningarvandamál helst skammturinn óbreyttur, 5 mg tafla tekin einu sinni á dag.

Þú átt ekki að taka CIALIS oftari en einu sinni á dag.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækninn vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Ef gleymist að taka CIALIS

Taktu næsta skammt um leið og þú manst eftir því en ekki tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita læknaaðstoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).
- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu læknaaðstoðar tafarlaust (sjaldgæft).
- standþína, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinning eftir töku CIALIS (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stinningu sem varir samfelld í meira en 4 klukkustundir skaltu leita læknaaðstoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft), brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum)

- höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 sjúklingum)

- sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélindabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar, blóð í þvagi, viðvarandi stinning, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, þroti á höndum, fótum eða ökklum og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 sjúklingum)

- yfirlið, flog, skammvinnu minnstap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgu með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka CIALIS. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekkta hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka CIALIS, sem ekki hafa komið fyrir í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng og skyndilegur hjartadauði.
- brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið oftár um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka CIALIS. Tilkynnt hefur verið oftár um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka CIALIS.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á CIALIS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

CIALIS inniheldur

- **Virka innihaldsefnið** er tadalafil. Hver tafla inniheldur 5 mg af tadalafili.
- **Önnur innihaldsefni** eru:
 - Töflukjarni:** Laktósa einhýdrat (sjá síðast í kafla 2), kroskarmellosa natríum, hýdroxýpropýlsellulósi, örkristölluð sellulósa, natríum laurilsúlfat, magnesíumsterat, sjá kafla 2 „CIALIS inniheldur laktósa“.
 - Filmuhúð:** Laktósa einhýdrat, hypromellósa, triacetin, títantvíoxíð (E171), gult járnnoxíð (E172), talkúm.

Lýsing á útliti CIALIS og pakkningastærðir

CIALIS 5 mg er ljósgul filmuhúðuð möndlulaga tafla og auðkennd með „C 5 ” á annarri hliðinni.

CIALIS 5 mg eru fáanlegar í þynnupakkningum sem innhalda 14, 28 eða 84 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Holland

Framleiðandi:

Lilly S.A.

Avda. de la Industria 30

28108 Alcobendas

Madrid

Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

Lilly France
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 (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
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 (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Cialis 10 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota CIALIS
3. Hvernig nota á CIALIS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á CIALIS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað

CIALIS er meðferð fyrir fullorðna karla með stinningarvandamál. Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinngu sem dugir til að geta stundað kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að CIALIS bætir verulega getu til stinningar sem dugir til að geta stundað kynlíf.

CIALIS inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódíesterasahemlar af gerð 5. Við kynferðislega örvun eftir inntöku CIALIS stuðlar lyfið að æðaslökun í getnaðarlimnum, sem veldur blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. CIALIS hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál.

Athugið að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Forleikur er nauðsynlegur, rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

2. Áður en byrjað er að nota CIALIS

Ekki má nota CIALIS ef þú

- ert með ofnæmi fyrir tadalafili eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- tekur einhver lífræn nítröt eða nituroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nitröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að CIALIS eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.
- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 60 dögum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjóntaug, sem er ástand sem kallast augn-slag (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).
- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary

hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram að PDE5 hemlar svo sem CIALIS, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækninn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en CIALIS er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækninn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Segðu læknum frá, áður en þú tekur lyfið ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmerg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brott nám blöðruhálskirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón eða ef sjónin brenglast eða dofnar meðan þú tekur CIALIS skaltu hætta að taka CIALIS og hafa samband við lækninn þinn strax.

Vart hefur orðið við skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnartap hjá sumum sjúklingum sem hafa tekið tadalafil. Þó ekki sé vitað hvort slík tilvik tengist tadalafili beint skaltu hætta að taka CIALIS og hafa tafarlaust samband við lækni ef þú finnur fyrir skyndilegri heyrnarskerðingu eða heyrnartapi.

CIALIS er ekki ætlað konum.

Börn og unglingar

CIALIS er ekki ætlað börnum eða ungmennum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða CIALIS

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka CIALIS ef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af CIALIS eða geta haft áhrif á verkun CIALIS. Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting eða einkenni í þvaggfærum sem tengjast stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5- alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla stækkun blöðruhálskirtils)
- lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) og próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómycín, klaritrómycín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun CIALIS með drykk eða áfengi

Upplýsingar um áhrif áfengis er að finna í kafla 3. Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun CIALIS og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækninn til að fá frekari upplýsingar.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu CIALIS í klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig töflurnar verka á þig.

CIALIS inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

CIALIS inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á CIALIS

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

CIALIS töflur eru til inntöku og einungis ætlaðar karlmönnum. Gleyptu töfluna heila með hæfilegu magni af vatni. Þú mátt taka CIALIS með eða án matar.

Ráðlagður skammtur er ein 10 mg tafla fyrir kynlíf. Læknirinn getur aukið skammtinn í 20 mg ef áhrifin eru of veik. CIALIS töflur eru til inntöku.

Þú mátt taka CIALIS töflu að minnsta kosti 30 mínútum fyrir kynlíf. CIALIS getur hugsanlega verkað í allt að 36 tíma eftir að þú tókst töfluna.

Þú ættir ekki að taka fleiri en eina töflu af CIALIS á dag. CIALIS 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir fyrirhugað kynlíf og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegrar notkunar.

Athugið að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Þú og maki þinn þurfið að stunda forleik alveg eins og ef þú værir ekki að taka lyf við stinningarvandamáli.

Áfengisneysla getur haft áhrif á getu þína til að ná stinningu og getur lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið CIALIS eða áformar að taka CIALIS, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu læknum vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita lækni aðstoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).
- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust (sjaldgæft).

- standþína, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinning eftir töku CIALIS (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stinningu sem varir samfelld í meira en 4 klukkustundir skaltu leita læknaaðstoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft), brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum)

- höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 sjúklingum)

- sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélindabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar, blóð í þvagi, viðvarandi stinning, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, þroti á höndum, fótum eða ökklum og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 sjúklingum)

- yfirlið, flog, skammvinnnt minnstap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgur með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka CIALIS. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekktu hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka CIALIS, sem ekki hafa komið fyrir í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng, og skyndilegur hjartadauði.
- brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið oftast um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka CIALIS. Tilkynnt hefur verið oftast um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka CIALIS.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á CIALIS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ekki má skola lyfjum niður í skólplagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

CIALIS inniheldur

- **Virka innihaldsefnið** er tadalafil. Hver CIALIS tafla inniheldur 10 mg tadalafil
- **Önnur innihaldsefni** eru:
Töflukjarni: Laktósa einhýdrat (sjá síðast í kafla 2), kroskarmellosa natríum, hýdroxýpropýlsellulósi, örkristölluð sellulósa, natríum laurilsúlfat, magnesíumsterat, sjá kafla 2 „CIALIS inniheldur laktósa“.
Filmuhúð: Laktósa einhýdrat, hypromellósa, triacetin, títantvíoxíð (E171), gult járnnoxíð (E172), talkúm.

Lýsing á útliti CIALIS og pakkningastærðir

CIALIS 10 mg er ljósgul filmuhúðuð möndlulaga tafla og auðkennd með „C 10“ á annarri hliðinni.

Cialis 10 mg er fáanlegt í þynnupakkningum sem innihalda 4 töflur.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Holland

Framleiðandi:

Lilly S.A.

Avda. de la Industria 30

28108 Alcobendas

Madrid

Spánn.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

Lilly France
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 (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
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 (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Cialis 20 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota CIALIS
3. Hvernig nota á CIALIS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á CIALIS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um CIALIS og við hverju það er notað

CIALIS er meðferð fyrir fullorðna karla með stinningarvandamál. Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinningu sem dugir til að geta stundað kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að CIALIS bætir verulega getu til stinningar sem dugir til að geta stundað kynlíf.

CIALIS inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódiesterasahemlar af gerð 5. Við kynferðislega örvun eftir inntöku CIALIS stuðlar lyfið að æðaslökun í getnaðarlimnum, sem veldur blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. CIALIS hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál.

Athugið að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Forleikur er nauðsynlegur, rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

2. Áður en byrjað er að nota CIALIS

Ekki má nota CIALIS ef þú

- ert með ofnæmi fyrir tadalafili eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- tekur einhver lífræn nítröt eða nituroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nitröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að CIALIS eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.
- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 6 mánuðum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjóntaug, sem er ástand sem kallast augn-slag (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).

- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram að PDE5 hemlar svo sem CIALIS, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækninn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en CIALIS er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækninn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Segðu læknum áður en þú tekur lyfið ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmerg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brott nám blöðruhálskirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón eða ef sjónin brenglast eða dofnar meðan þú tekur CIALIS skaltu hætta að taka CIALIS og hafa samband við læknum þinn strax.

Vart hefur orðið við skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnartap hjá sumum sjúklingum sem hafa tekið tadalafile. Þó ekki sé vitað hvort slík tilvik tengist tadalafile beint skaltu hætta að taka CIALIS og hafa tafarlaust samband við lækni ef þú finnur fyrir skyndilegri heyrnarskerðingu eða heyrnartapi.

CIALIS er ekki ætlað konum.

Börn og unglíngar

CIALIS er ekki ætlað börnum eða ungmennum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða CIALIS

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka CIALIS ef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af CIALIS eða geta haft áhrif á verkun CIALIS. Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting og einkenni í þvaggfærum sem tengjast stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5-alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla góðkynja stækkun blöðruhálskirtils)
- lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) eða próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómycín, klaritrómycín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun CIALIS með drykk eða áfengi

Upplýsingar um áhrif áfengis er að finna í kafla 3. Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun CIALIS og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækinn til að fá frekari upplýsingar.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu CIALIS í klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig lyfið verkar á þig.

CIALIS inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

CIALIS inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á CIALIS

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

CIALIS töflur eru til inntöku og einungis ætlaðar karlmönnum. Gleypu töfluna heila með hæfilegu magni af vatni. Þú mátt taka CIALIS með eða án matar.

Ráðlagður upphafsskammtur er ein 10 mg tafla fyrir kynlíf. En lækinn hefur aukið skammtinn í 20 mg þar sem hann telur að áhrif 10 mg upphafsskammts séu of veik.

Þú mátt taka CIALIS töflu að minnsta kosti 30 mínútum fyrir kynlíf. CIALIS getur hugsanlega verkað í allt að 36 tíma eftir að þú tókst töfluna.

Þú ættir ekki að taka fleiri en eina töflu af CIALIS á dag. CIALIS 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir fyrirhugað kynlíf og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegrar notkunar.

Athugið að CIALIS verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Þú og maki þinn þurfið að stunda forleik, rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

Áfengisneysla getur haft áhrif á getu þína til að ná stinningu og áfengisneysla getur lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið CIALIS eða áformar að taka CIALIS, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita lækniástoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).
- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu lækniástoðar tafarlaust (sjaldgæft).
- standþína, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinning eftir töku CIALIS (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stinngu sem varir samfelld í meira en 4 klukkustundir skaltu leita lækniástoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft), brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum)

- höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 sjúklingum)

- sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélindabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar, blóð í þvagi, viðvarandi stinning, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, þroti á höndum, fótum eða ökklum og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 sjúklingum)

- yfirlið, flog, skammvinnu minnistap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgu með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka CIALIS. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekktu hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka CIALIS, sem ekki hafa komið fyrir í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng og skyndilegur hjartadauði.
- brengluð, deyfð eða óskýr sjón í miðju sjónsviði eða skyndileg sjónminnkun (tíðni ekki þekkt).

Tilkynnt hefur verið oftar um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka CIALIS. Tilkynnt hefur verið oftar um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka CIALIS.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á CIALIS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

CIALIS inniheldur

- **Virka** innihaldsefnið er tadalafil. Hver tafla inniheldur 20 mg tadalafil
- **Önnur innihaldsefni** eru:
Töflukjarni: Laktósa einhýdrat (sjá síðast í kafla 2), kroskarmellosa natríum, hýdroxýpropýlsellulósi, örkristölluð sellulósa, natríum laurilsúlfat, magnesíumsterat, sjá kafla 2 „CIALIS inniheldur laktósa“.
Filmuhúð: Laktósa einhýdrat, hypromellósa, triacetin, títantvíoxíð (E171), gult járnnoxíð (E172), talkúm.

Lýsing á útliti CIALIS og pakkningastærðir

CIALIS 20 mg er gul filmuhúðuð möndlulaga tafla og auðkennd með „C 20“ á annarri hliðinni.

CIALIS 20 mg er fáanlegt í þynnupakkningum sem innihalda 2, 4, 8, 10 eða 12 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Holland

Framleiðandi:

Lilly S.A.

Avda. de la Industria 30

28108 Alcobendas

Madrid

Spánn.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

Lilly France
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 (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
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 (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Viðauki IV

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir tadalafil eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna um miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla (serous central chorioretinopathy) úr birtum vísindagreinum og aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins þar sem í sumum tilvikum var um að ræða nán tengsl í tíma, áhrif sem gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og/eða áhrif sem komu fram á ný þegar notkun lyfsins var hafin á ný (positive re-challenge) og í ljósi þess að líklegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að orsakasambandi milli notkunar tadalafils og miðlægs vessandi æðu- og sjónukvilla sé a.m.k. líklegur möguleiki. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda tadalafil til samræmis við þetta.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir tadalafil telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur tadalafil, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.