

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 2,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā tabletē ir 2,5 mg tadalafilā (*tadalafil*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrā apvalkotajā tabletē ir 87 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Gaiši oranži dzeltenas, mandeļu formas tabletes ar uzrakstu "C 2 ½" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai pieaugušiem vīriešiem.

Lai tadalafilis darbotos, nepieciešama seksuālā stimulēšana.

CIALIS nav indicēts sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušiem vīriešiem

Vispārīgi ieteicamā deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas.

Pacientiem, kuriem 10 mg tadalafilā nerada pietiekamu ietekmi, var mēģināt lietot 20 mg.

To var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta.

Maksimālais lietošanas biežums ir vienu reizi dienā.

Tadalafilā 10 mg un 20 mg tabletes ir paredzētas lietošanai pirms paredzētā dzimumakta, un tās nav ieteicams lietot regulāri katru dienu.

Pacientiem, kuri paredz lietot CIALIS bieži (vismaz divas reizes nedēļā), var ieteikt lietot mazākās CIALIS devas vienu reizi dienā katru dienu; lēmums ir jāpieņem, ņemot vērā pacienta izvēli un ārsta slēdzienus.

Šiem pacientiem ieteicamā deva ir 5 mg vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Atkarībā no individuālās panesības devu var samazināt līdz 2,5 mg vienu reizi dienā.

Lietošanas katru dienu lietderība ir periodiski atkārtoti jāizvērtē.

Īpašas pacientu grupas

Vecāka gadagājuma vīriešiem

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešams pielāgot devu.

Vīrieši ar nieru darbības traucējumiem

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 10 mg. Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem tadafila lietošana vienu reizi dienā katru dienu nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar aknu darbības traucējumiem

Ieteicamā CIALIS deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas. Nav pietiekami daudz klīnisko datu par CIALIS drošību pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh klase C); ordinējot ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un risku attiecībā katram konkrētajam pacientam. Nav informācijas par tadafila lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem devās, kuras pārsniedz 10 mg. Lietošana vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav vērtēta, un tāpēc, ja zāles tiek ordinētas, ārstam rūpīgi individuāli jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar cukura diabētu

Pacienti ar cukura diabētu nav nepieciešams pielāgot devu.

Pediatriskā populācija

CIALIS nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Lietošanas veids

CIALIS ir pieejams kā 2,5 mg, 5 mg, 10 mg vai 20 mg apvalkotās tabletes iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadafils palielina nitrātu hipotensīvo ietekmi. Tiek uzskatīts, ka to izraisa nitrātu un tadafila kombinēta ietekme uz slāpekļa oksīda/cGMF metabolismu. Tādēļ CIALIS ir kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.5. apakšpunktu)

CIALIS nedrīkst lietot vīrieši ar sirds slimību, kam nav ieteicama dzimumdzīve. Ārstam jāapsver iespējamo kardiālo risku, ko rada dzimumdzīve pacientiem ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību.

Klīniskos pētījumos netika iekļautas turpmāk norādītās pacientu grupas ar kardiovaskulārām slimībām, tādēļ tām tadafila lietošana ir kontrindicēta:

- pacienti ar miokarda infarktu, kas radies pēdējo 90 dienu laikā;
- pacienti ar nestabilu stenokardiju vai stenokardiju, kas rodas dzimumakta laikā;
- pacienti ar 2. pakāpes sirds mazspēju (pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas) vai smagākas pakāpes sirds mazspēju pēdējo 6 mēnešu laikā;
- pacienti ar nekontrolētu aritmiju, hipotensiju (< 90/50 mm Hg) vai nekontrolētu hipertensiju;
- pacienti ar insultu, kas radies pēdējo 6 mēnešu laikā.

CIALIS ir kontrindicēts pacientiem, kuriem sakarā ar ne-arteriālu išēmisku priekšējo optisko neiropatiju ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to, vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar FDE-5 (fosfodiesterāzes-5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā rīcīguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā tadalafile, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ar CIALIS

Pirms apsvērt farmakoterapijas uzsākšanu, jāapkopo medicīniskā anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana erektilās disfunkcijas diagnosticēšanai un tās iespējamā iemesla noteikšanai.

Pirms jebkāda veida erektilās disfunkcijas terapijas uzsākšanas ārstam jānovērtē pacientu kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis, jo dzimumdzīve rada zināmu risku sirds – asinsvadu sistēmai. Tadalafīlam piemīt vazodilatatora īpašības, kas izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu) un šādi pastiprina nitrātu hipotensīvo darbību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Eretilās disfunkcijas vērtēšanā jāietver iespējamo iemeslu noteikšana un atbilstošas terapijas izvēle pēc attiecīgas medicīniskas izmeklēšanas. Nav zināms, vai CIALIS ir efektīvs pacientiem, kam veikta iegurņa operācija vai radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija.

Sirds un asinsvadu sistēma

Pēcregistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem traucējumiem, piemēram, miokarda infarktu, pēkšņu sirds apstāšanos, nestabilu stenokardiju, kambaru aritmiju, insultu, pārejošiem smadzeņu asinsrites traucējumiem, sāpēm krūšu apvidū, sirdsklauvēm un paātrinātu sirdsdarbību. Lielākajai daļai pacientu, kuriem tika novēroti šie traucējumi, bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem, ar CIALIS, ar dzimumattiecībām, vai arī ar dažādām šo vai citu faktoru kombinācijām.

Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto antihipertensīvos medikamentus, tadalafile var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos. Uzsākot ikdienas terapiju ar tadalafile, attiecīgi varētu būt jāapsver antihipertensīvās terapijas koriģēšana.

Lietojot alfa₁ blokatorus vienlaikus ar CIALIS, dažiem pacientiem iespējama simptomātiska hipotensija (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav ieteicams kombinēt tadalafile un doksazosīnu.

Redze

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā par centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar CIALIS un citu FDE-5 inhibitoru lietošanu. Vairumā gadījumu CSHR izzuda spontāni pēc tadalafile lietošanas pārtraukšanas. Attiecībā uz NAION, novēroto datu analīze norāda uz akūta NAION paaugstinātu risku vīriešiem ar erektilo disfunkciju, kuri epizodiski lietojuši tadalafile vai citus FDE-5 inhibitorus. Tā kā tas attiecas uz visiem pacientiem, kuri lietojuši tadalafile, tad pacientam jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes defekta, redzes asuma pasliktināšanās un/vai redzes traucējumu gadījumā jāpārtrauc CIALIS lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņs zudums

Pēc tadalafile lietošanas ir ziņots par pēkšņiem dzirdes zuduma gadījumiem. Lai gan dažos gadījumos bija arī citi riska faktori (tādi kā, vecums, diabēts, hipertensija un iepriekšēja dzirdes zuduma vēsture), pacientiem, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zuduma gadījumā, ir jāiesaka pārtraukt tadalafile lietošanu un veikt tūlītēju medicīnisko izmeklēšanu.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Intensīvākas tadafila iedarbības (AUC), ierobežotas klīniskās pieredzes un nespējas ietekmēt klīrensu ar dialīzi dēļ CIALIS lietošana vienu reizi dienā nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Ir maz klīnisko datu par vienas CIALIS devas lietošanas drošību pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Lietošana vienu reizi dienā nav vērtēta pacientiem ar aknu mazspēju. Ja CIALIS tiek ordinēts, ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība konkrētam pacientam.

Priapisms un dzimumlocekļa anatomiska deformācija

Pacientiem, kam erekcija ilgst 4 stundas vai vairāk, jāiesaka nekavējoties meklēt ārsta palīdzību. Ja priapisms netiek ārstēts nekavējoties, var rasties dzimumlocekļa audu bojājums un paliekoša dzimumnespēja.

CIALIS piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomisku dzimumlocekļa deformāciju (piemēram, angulācija, kavernozo ķermeņu fibroze vai Peirona slimība) vai pacientiem ar klīniskiem stāvokļiem, kas var veicināt priapisma rašanos (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multiplā mieloma vai leikoze).

Lietošana kopā ar CYP3A4 inhibitoriem

Jāievēro piesardzība, ordinējot CIALIS pacientiem, kas lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (ritonavīru, sakvinavīru, ketokonazolu, itrakonazolu un eritromicīnu), jo šo zāļu kombinētas lietošanas gadījumā novērota palielināta tadafila iedarbība (AUC) (skatīt apakšpunktu 4.5).

CIALIS un citi līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai

CIALIS lietošanas drošība un efektivitāte kombinētā terapijā ar citiem FDE-5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai nav pētīta. Pacienti jāinformē, ka CIALIS nedrīkst lietot šādu kombināciju veidā.

Laktoze

CIALIS sastāvā ir laktoze. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar reti sastopamu pārmantotu galaktozes nepanesamību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes - galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti ar 10 mg un/vai 20 mg tadafila, kā norādīts tālāk. Apskatot mijiedarbības pētījumus, kur tika lietota tikai 10 mg tadafila deva, nevar pilnīgi izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar lielāku devu.

Citu vielu ietekme uz tadafilu

Citohroma P450 inhibitori

Tadafilis tiek metabolizēts ar galvenokārt CYP3A4. Selektīvs CYP3A4 inhibitors ketokonazols (200 mg dienā) palielināja tadafila (10 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi un C_{max} par 15%, salīdzinot ar AUC un C_{max} , lietojot tikai tadafilu. Ketokonazols (400 mg dienā) palielināja tadafila (20 mg) iedarbību (AUC) četrkārtīgi un C_{max} par 22%. Ritonavīrs – proteāzes inhibitors (200 mg divreiz dienā), kas ir CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 un CYP2D6 inhibitors – palielināja tadafila (20 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi, nemainoties C_{max} . Lai gan nav pētīta specifiska mijiedarbība, citi proteāzes

inhibitori, piemēram, sakvinavirs, un citi CYP3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, itrakonazols un greipfrūtu sula, vienlaikus jālieto piesardzīgi, jo iespējama tadalafile koncentrācijas palielināšanās plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Līdz ar to var palielināties 4.8. apakšpunktā norādīto blakusparādību rašanās biežums.

Nesējvielas

Nav zināma nesējvielu (piemēram, p–glikoproteīna) nozīme tadalafile sadalē. Tādēļ pastāv zāļu mijiedarbības iespēja, ko izraisa nesējvielu inhibēšana.

Citohroma P450 induktori

CYP3A4 induktors rifampicīns mazināja tadalafile AUC par 88%, salīdzinot ar AUC pēc tadalafile (10 mg) lietošanas monoterapijā. Šī samazinātā iedarbība var mazināt tadalafile efektivitāti; samazinātās efektivitātes apjoms nav zināms. Citi CYP3A4 induktori, piemēram, fenobarbitāls, fenitoīns un karbamazepīns, lietošana arī var samazināt tadalafile koncentrāciju plazmā.

Tadalafile ietekme uz citām zālēm

Nitrāti

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadalafile (5 mg, 10 mg un 20 mg) palielina nitrātu hipotensīvo iedarbību. Tādējādi CIALIS kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkāda zāļu formā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ņemot vērā klīniskā pētījuma, kurā 150 dalībnieki saņēma tadalafile 20 mg dienas devu 7 dienas un 0,4 mg sublingvāli nitroglicerīnu dažādā laikā, rezultātus, šī mijiedarbība ilga vairāk nekā 24 stundas un 48 stundas pēc pēdējās tadalafile devas lietošanas nebija vairs nosakāma. Tāpēc pacientiem, kam tiek izrakstīta jebkāda CIALIS deva (no 2,5 mg līdz 20 mg), dzīvību apdraudošā situācijā, kad nitrātu lietošana tiek uzskatīta par medicīniski pamatotu, jābūt pagājušām vismaz 48 stundām pēc pēdējās CIALIS devas lietošanas, lai varētu lietot nitrātus. Šādā gadījumā nitrātus drīkst lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, veicot atbilstošu hemodinamikas kontroli.

Antihipertensīvās zāles (tostarp kalcija kanālu blokatori)

Vienlaikus lietojot doksazosīnu (4 un 8 mg dienā) un tadalafile (5 mg dienas devu un 20 mg vienreizējas devas veidā) ievērojami pastiprinās šī alfa blokatora asinsspiedienu pazeminošā iedarbība. Šī ietekme saglabājas vismaz divpadsmit stundas, un tā var būt ar simptomiem, tostarp samaņas zudumu. Tādēļ šāda kombinācija nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumos, kuros piedalījies ierobežots skaits veselu brīvprātīgo, saistībā ar alfuzosīna vai tamsulosīna lietošanu šāda ietekme nav novērota. Tomēr, lietojot tadalafile pacientiem, kuri tiek ārstēti ar alfa blokatoriem, jāievēro piesardzība, jo īpaši, ja pacienti ir gados vecāki. Ārstēšana jāsāk ar minimālo devu, ko pakāpeniski pielāgo.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos tika vērtēta tadalafile spēja pastiprināt antihipertensīvo zāļu hipotensīvo ietekmi. Tika pētītas galvenās antihipertensīvo zāļu grupas, piemēram, kalcija kanālu blokatori (amlodipīns), angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (enalaprils), beta adrenerģisko receptoru blokatori (metoprolols), tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi (bendrofluazīds) un angiotenzīna II receptoru blokatori (dažādi veidi un devas, monoterapijā vai kombinētā terapijā ar tiazīdiem, kalcija kanālu blokatoriem, beta blokatoriem un/vai alfa blokatoriem). Tadalafilam (10 mg devai, izņemot pētījumos ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem un amlodipīnu, kuros lietoja 20 mg devu) neradās klīniski nozīmīga mijiedarbība ne ar vienu no šīm grupām. Citā klīniskā farmakoloģijas pētījumā tadalafile (20 mg) tika pētīts kombinācijā ar 4 grupu antihipertensīviem līdzekļiem.

Indivīdiem, kas lietoja vairākus antihipertensīvos līdzekļus, ambulatorās asinsspiediena pārmaiņas atbilda asinsspiediena kontroles pakāpei. Šai ziņā pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens bija labi kontrolēts, pazemināšanās bija niecīga un līdzīga tai, kāda novērota veseliem indivīdiem. Pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens nebija kontrolēts, pazemināšanās bija izteiktāka, kaut gan vairumam pacientu tā nebija saistīta ar hipotensīviem simptomiem. Pacientiem, kas vienlaikus lieto citus antihipertensīvus medikamentus, 20 mg tadalafile var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, kas (izņemot alfa blokatoru lietošanas gadījumus – skatīt iepriekš) parasti ir neliela un nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu. 3. fāzes klīniskā pētījuma rezultāti liecināja, ka pacientiem, kas lietoja tadalafile kopā ar antihipertensīviem medikamentiem vai atsevišķi, blakusparādību biežums neatšķiras. Tomēr

pacienti atbilstoši jābrīdina par iespējamu asinsspiediena pazemināšanos, ja viņi lieto antihipertensīvus medikamentus.

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos, riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā, tadafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

5-alfa reduktāzes inhibitori

Klīniskā pētījumā, kura laikā tika salīdzināta vienlaicīga 5 mg tadafila un 5 mg finasterīda devu lietošana ar placebo plus 5 mg finasterīda lietošanu, lai atvieglotu LPH simptomus, jaunas nevēlamas blakusparādības netika novērotas. Tomēr oficiāls zāļu mijiedarbības pētījums, lai novērtētu tadafila un 5-alfa reduktāzes inhibitoru (5-ARI) iedarbību, nav veikts, tādēļ, vienlaikus lietojot tadafilu un 5-ARI, jāievēro piesardzība.

CYP1A2 substrāti (piemēram, teofilīns)

Klīniskās farmakoloģijas pētījumā 10 mg tadafila lietojot kopā ar teofilīnu (neselektīvais fosfodiesterāzes inhibitors), farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja. Vienīgā farmakodinamiskā ietekme bija neliels sirdsdarbības ātruma pieaugums (par 3,5 sitieniem minūtē). Lai gan šī ietekme ir nebūtiska un šajā pētījumā nebija klīniski nozīmīga, šādu zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā tā jāņem vērā.

Etinilestradiols un terbutalīns

Ir pierādīts, ka tadafils palielina perorāli lietota etinilestradiola biopieejamību; līdzīgs palielinājums paredzams terbutalīna perorālas lietošanas gadījumā, lai gan klīniskās sekas ir neskaidras.

Alkohols

Vienlaicīga tadafila (10 mg un 20 mg) lietošana neietekmēja alkohola koncentrāciju (maksimālā koncentrācija asinīs vidēji 0,08%). Turklāt 3 stundas pēc vienlaikus tadafila un alkohola lietošanas tadafila koncentrācijas pārmaiņas netika novērotas. Alkohols tika lietots tā, lai maksimāli pastiprinātu tā uzsūkšanos (badošanās visu nakti un vēl 2 stundas pēc alkohola lietošanas). Tadafils (20 mg) nepastiprināja vidējo alkohola (0,7 g/kg vai aptuveni 180 ml 40% etilspirta [degvīna] 80 kg smagam vīrietim) izraisīto asinsspiediena pazemināšanos, bet dažiem pētījuma dalībniekiem novēroja ortostatisku hipotensiju un reiboni. Lietojot tadafilu kopā ar mazākām alkohola devām (0,6 g/kg), hipotensiju nenovēroja un reibonis radās tikpat bieži kā lietojot alkoholu vienu pašu. Tadafils (10 mg) nepastiprināja alkohola ietemi uz kognitīvajām funkcijām.

Zāles, ko metabolizē citohroms P450

Nav paredzams, ka tadafils izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu, ko metabolizē CYP450 izoformas, klīrensa inhibīciju vai indukciju. Pētījumos apstiprināts, ka tadafils neinhibē un neinducē CYP450 izoformas, piemēram, CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 un CYP2C19.

CYP2C9 substrāti (piemēram, R-varfarīns)

Tadafilam (10 mg un 20 mg) netika noteikta klīniski nozīmīga ietekme uz S-varfarīna vai R-varfarīna (CYP2C9 substrāts) iedarbību (AUC), tas neietekmēja arī varfarīna izraisītās protrombīna laika pārmaiņas.

Aspirīns

Tadafils (10 mg un 20 mg) nepastiprina tecēšanas laika palielināšanos, ko izraisa acetilsalicilskābe.

Zāles diabēta ārstēšanai

Nav veikti specifiski mijiedarbības pētījumi ar pret diabētu zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

CIALIS nav indicēts sievietēm.

Grūtniecība

Dati par tadafila lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā no CIALIS lietošanas vēlams izvairīties.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati no dzīvniekiem liecina, ka tadafils izdalās pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņim. CIALIS nedrīkst lietot zīdīšanas periodā.

Fertilitāte

Suņiem ir novērota ietekme, kas varētu izraisīt fertilitātes traucējumus. Divi vēlāk veikti klīniskie pētījumi ļauj domāt, ka cilvēkiem šāda ietekme ir maz ticama, tomēr dažiem vīriešiem ir novērota samazināta spermatozoīdu koncentrācija (skatīt 5.1. un 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

CIALIS nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lai gan klīniskos pētījumos novērotais reiboņu rašanās biežums placebo un tadafila grupās bija līdzīgs, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jāpārlicinās par CIALIS ietekmi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Pacientiem, kuri CIALIS lieto erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, visbiežāk aprakstītās blakusparādības ir galvassāpes, dispepsija, muguras sāpes un muskuļu sāpes. To sastopamība palielinās līdz ar CIALIS devas palielināšanu. Blakusparādības bija pārejošas un visumā vāji vai vidēji izteiktas. Lietojot CIALIS vienu reizi dienā, vairumā gadījumu galvassāpes ir bijušas pirmajās 10–30 dienās pēc ārstēšanas sākšanas.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Zemāk esošajā tabulā minētas blakusparādības, par kurām saņemti spontāni ziņojumi un kas novērotas ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (pavisam 8022 pacientiem, kuri saņēma CIALIS, un 4422 pacientiem, kuri saņēma placebo), lietojot pēc nepieciešamības vai vienu reizi dienā erektilās disfunkcijas ārstēšanai vai lietojot vienu reizi dienā, lai ārstētu labdabīgu prostatas hiperplāziju.

Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>				
		Paaugstinātas jutības reakcijas	Angioedēma ²	
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>				
	Galvassāpes	Reibonis	Insults ¹ (tostarp asiņošanas	

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
			gadījumi), ģībonis, pārejoši smadzeņu asinsrites traucējumi ¹ , migrēna ² , krampji ² , pārejoša amnēzija	
<i>Acu bojājumi</i>				
		Redzes miglošanās, sajūtas, kuras raksturotas kā acu sāpes	Redzes lauka defekts, plakstiņu pietūkums, konjunktīvas hiperēmija, nearterītiska priekšēja išēmiska optiskā neirropātija (NAION) ² , tīklenes asinsvada nosprostojums ²	Centrāla seroza horioretinopātija
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				
		Troksnis ausīs	Pēkšņs kurlums	
<i>Sirds funkcijas traucējumi¹</i>				
		Tahikardija, sirdsklauves	Miokarda infarkts, nestabila stenokardija ² , kambaru aritmija ²	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>				
	Pietvīkums	Hipotensija ³ , hipertensija		
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>				
	Aizlikts deguns	Dispnoja, deguna asiņošana		
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</i>				
	Dispepsija	Sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, gastroezofageāls atvilkis		
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>				
		Izsitumi	Nātrene, Stīvensa-Džonsona sindroms ² , eksfoliatīvais dermatīts ² , hiperhidroze (svīšana)	
<i>Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>				
	Sāpes mugurā, mialģija, sāpes ekstremitātēs			
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>				
		Hematūrija		
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>				

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
		Paildzināta erekcija	Priapisms, dzimumlocekļa asiņošana, hematospermija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>				
		Sāpes krūtīs ¹ , perifēra tūska, nespēks	Sejas tūska ² , pēkšņa kardiāla nāve ^{1, 2}	

(1) Lielākajai daļai pacientu bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori (skatīt 4.4. apakšpunktu).

(2) Nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet kuras nav novērotas placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos.

(3) Biežāk ziņots, kad tadalafilis lietots pacientiem, kuri jau lieto antihipertensīvās zāles.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Salīdzinot ar placebo grupu, pacientiem, kuri lietoja tadalafilu vienu reizi dienā, nedaudz biežāk ziņots par EKG izmaiņām, galvenokārt sinusa bradikardiju. Vairums šo EKG izmaiņu nebija saistītas ar blakusparādībām.

Citas īpašas populācijas

Dati par pacientiem pēc 65 gadu vecuma, kuri tadalafilu klīnisko pētījumu laikā saņēmuši vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos, kuros tadalafilu pēc vajadzības lietoja erektilās disfunkcijas ārstēšanai, par caureju biežāk ziņots pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem. Klīniskajos pētījumos pacientiem pēc 75 gadu vecuma pēc 5 mg tadalafila devu lietošanas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai biežāk novērots reibonis un caureja.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veselām personām tika ordinētas vienreizējas devas līdz 500 mg, un daudzkārtējas devas līdz 100 mg dienā. Blakusparādību biežums bija līdzīgs tam, kādu novēroja, lietojot mazākas devas.

Pārdozēšanas gadījumā jāizmanto parastie uzturošas terapijas pasākumi, kad tas nepieciešams. Hemodialīze tadalafila izvadīšanai ir maz noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiski līdzekļi; zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai; ATĶ kods: G04BE08.

Darbības mehānisms

Tadalafilis ir selektīvs, atgriezenisks cikliskā guanozinmonofosfāta (cGMF) – specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (FDE5) – inhibitors. Laikā, kad seksuālā stimulācija izraisa vietēju slāpekļa oksīda atbrīvošanos, tadalafilis inhibē FDE-5, radot palielinātu cGMF koncentrāciju kavernoajā ķermenī. Tas izraisa gludo muskuļu atslābināšanu un asins ieplūšanu dzimumlocekļa audos, līdz ar to izraisot erekciju. Tadalafilis nedarbojas bez seksuālās stimulācijas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* pierādīts, ka tadalafilis ir selektīvs FDE5 inhibitors. FDE5 ir ferments, ko atrod kavernoajā ķermeņa gludajā muskulatūrā, asinsvadu un viscerālo audu gludajā muskulatūrā, skeleta muskulatūrā, trombocītos, nierēs, plaušās un smadzenītēs. Tadalafilam piemīt daudz spēcīgāka ietekme uz FDE5 nekā uz citām fosfodiesterāzēm. Tadalafilis vairāk nekā 10 000 reižu spēcīgāk ietekmē FDE5 nekā fermentus FDE1, FDE2 un FDE4, kas atrodas sirdī, smadzenēs, asinsvados, aknās un citos orgānos. Tadalafilis vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5 nekā FDE3 – fermentu, kas atrodas sirdī un asinsvados. Šīs selektīvās ietekmes uz FDE5 pārsvars salīdzinājumā ar FDE3 ir būtisks, jo ferments FDE3 piedalās sirds kontraktilitātes funkcijā. Turklāt tadalafilam ir aptuveni 700 reižu stiprāka ietekme uz FDE5 nekā uz FDE6, kas atrodas tīklenē un atbild par gaismas uztveršanu un pārvadi. Tadalafilis arī vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5, salīdzinot ar FDE7 ar FDE10 starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Tika veikti trīs klīniskie pētījumi ar 1054 pacientiem mājas apstākļos, lai noteiktu organisma atbildes reakcijas rašanās laiku pret CIALIS. Lietojot tadalafilu, pierādīta statistiski nozīmīga erektilās spējas uzlabošana un veiksmīga dzimumakta iespēja līdz 36 stundu laikā pēc zāļu lietošanas, kā arī pacienta spēja sasniegt un saglabāt erekciju veiksmīgam dzimumaktam jau 16 minūtes pēc lietošanas, salīdzinot ar placebo.

Lietojot tadalafilu veselām personām, netika novērotas nozīmīgas sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena atšķirības guļus stāvoklī (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 1,6/0,8 mm Hg) un stāvus (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 0,2/4,6 mm Hg), salīdzinot ar placebo, kā arī netika izraisītas nozīmīgas sirdsdarbības ātruma pārmaiņas.

Pētījumā, kas vērtē tadalafila ietekmi uz redzi, netika novēroti krāsu (zilas/zaļas) izšķiršanas traucējumi, izmantojot *Farnsworth–Munsell* 100 toņu testu. Šī atrade atbilst tadalafila zemajai afinitātei pret FDE6, salīdzinot ar FDE5. Kopumā visos klīniskos pētījumos krāsu redzes pārmaiņas tika novērotas reti (<0,1%).

Vīriešiem tika veikti trīs pētījumi, lai noteiktu CIALIS 10 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums) un 20 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums un viens deviņus mēnešus ilgs pētījums) iespējamo ietekmi uz spermatogēnēzi, lietojot zāles katru dienu. Dīvos no šiem pētījumiem saistībā ar tadalafila lietošanu novēroja spermatozoīdu skaita un koncentrācijas samazināšanos bez klīniskas nozīmes. Šī ietekme nebija saistīta ar citu raksturlielumu, piemēram, kustīguma, morfoloģijas un FSH, pārmaiņām.

Tadalafila 2,5, 5 un 10 mg devu lietošana vienu reizi dienā sākotnēji vērtēta 3 klīniskajos pētījumos ar 853 dažādu vecumu (21-82 gadi) un etniskās izcelsmes pacientiem ar dažādu pakāpju (nelieli, vidēji, smagi) un etioloģijas erekcijas traucējumiem. Dīvos primārās efektivitātes pētījumos vispārīgās populācijās vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība uz vienu indivīdu bija 57 un 67%, lietojot CIALIS 5 mg, 50%, lietojot CIALIS 2,5 mg, salīdzinot ar 31 un 37%, lietojot placebo. Pētījumā ar pacientiem, kuriem erekcijas traucējumi bija sekundāri attiecībā pret diabētu, vidējā sekmīgo mēģinājumu attiecība uz vienu indivīdu bija 41 un 46%, lietojot attiecīgi CIALIS 5 mg un 2,5 mg, salīdzinot ar 28% placebo grupā. Vairums pacientu šajos trīs pētījumos bija atbildes reakcija pret iepriekš veiktu ārstēšanu ar FDE5 inhibitoriem pēc nepieciešamības. Turpmākā pētījumā 217 pacienti, kas nebija iepriekš ārstēti ar FDE5 inhibitoriem, tika randomizēti 5 mg CIALIS lietošanai

reizi dienā vai placebo lietošanai. Vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība vienam indivīdam bija 68% CIALIS lietotājiem, salīdzinot ar 52% pacientiem, kas saņēma placebo.

12 nedēļu ilgā pētījumā 186 pacientiem (142 tadalafila grupā un 44 placebo grupā) ar sekundāriem erekcijas traucējumiem pēc muguras smadzeņu traumas, tadalafils būtiski uzlaboja erekciju, un, rēķinot uz vienu indivīdu, vidējais sekmīgo mēģinājumu īpatsvars pacientiem, kuri tika ārstēti ar 10 vai 20 mg tadalafila (elastīga deva, pēc nepieciešamības), bija 48%, salīdzinot ar 17% placebo grupā.

Pediatriskā populācija

Pediatriskiem pacientiem ar Dišēna (*Duchenne*) muskuļu distrofiju (DMD) veikts viens pētījums, kurā pierādījumi par efektivitāti netika konstatēti. Tadalafila randomizēto, dubultmaskēto, placebo kontrolēto, 3 paralēlu grupu pētījumu veica 331 zēnam vecumā no 7 līdz 14 gadiem ar DMD un vienlaicīgu kortikosteroīdu terapiju. Pētījumam bija 48 nedēļu ilgs dubultmaskēts periods, kura laikā pacienti bija nejaušināti ārstēšanai ar tadalofilu 0,3 mg/kg, tadalofilu 0,6 mg/kg vai placebo katru dienu. Nekonstatēja, ka tadalafils palēninātu staigāšanas spējas zudumu, vērtējot pēc primārā mērķa kritērija – 6 minūtēs noietā attāluma (*6MWD – 6 minute walk distance*): pēc 48 nedēļām *6MWD* vidējā pārmaiņa pēc mazāko kvadrātu metodes (*LS*) bija –51,0 metri (m) placebo grupā, salīdzinot ar –64,7 m tadalafila 0,3 mg/kg grupā ($p = 0,307$) un –59,1 m tadalafila 0,6 mg/kg grupā ($p = 0,538$). Arī neviena šī pētījuma laikā veiktā sekundārā analīze nesniedza pierādījumus par efektivitāti. Šajā pētījumā iegūtie vispārējie drošuma rezultāti kopumā atbilda tadalafila zināmajam drošuma profilam un nevēlamajām blakusparādībām (BP), kādas sagaidāmas kortikosteroīdus lietojošiem pediatriskiem pacientiem ar DMD.

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Tadalafils viegli uzsūcas pēc perorālas lietošanas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) vidēji 2 stundas pēc lietošanas. Nav noteikta tadalafila absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas.

Uzturs neietekmē tadalafila uzsūkšanās ātrumu un apjomu, tādēļ CIALIS var lietot neatkarīgi no ēšanas. Lietošanas laikam (no rīta vai vakarā) nebija klīniski nozīmīga ietekme uz uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Sadalījums

Vidējais sadales tilpums ir aptuveni 63 l, kas liecina, ka tadalafils izplatās audos. Terapeitiskā koncentrācijā ar plazmas olbaltumiem saistās 94% tadalafila. Nieru darbības traucējumi neietekmē saistīšanos ar olbaltumiem.

Veselām personām spermā nokļuva mazāk par 0,0005% devas.

Biotransformācija

Tadalofilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoforma. Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts ir metilkateholglikuronīds. Šim metabolītam ir vismaz 13 000 reižu mazāka ietekme uz FDE5 nekā tadalofilam. Tādēļ nav gaidāms, ka tas novērotā metabolīta koncentrācijā būtu klīniski aktīvs.

Eliminācija

Veselām personām vidējais tadalafila klīrenss pēc perorālas lietošanas ir 2,5 l/h un vidējais eliminācijas pusperiods ir 17,5 stundas. Tadalafils galvenokārt izdalās neaktīvu metabolītu veidā,

lielākoties ar izkārnījumiem (aptuveni 61% devas) un mazākā daudzumā ar urīnu (aptuveni 36% devas).

Linearitāte/nelinearitāte

Tadalafila farmakokinētika veselām personām ir lineāra attiecībā pret laiku un devu. Lietojot 2,5 – 20 mg devu, zāļu ietekme (AUC) palielinās proporcionāli devai. Lietojot zāles reizi dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 5 dienām.

Farmakokinētikas raksturlielumi, kas noteikti pacientiem ar erektilo disfunkciju, ir līdzīgi tiem, kādus noteica pacientiem bez šiem traucējumiem.

Īpašas pacientu grupas

Vecāka gadagājuma pacienti

Veseliem gados veciem vīriešiem (≥ 65 g.v.) pēc perorālas lietošanas bija mazāks tadalafila klīrenss, radot par 25% lielāku zāļu ietekmi (AUC), salīdzinot ar veseliem vīriešiem 19 – 45 gadu vecumā. Šī vecuma ietekme nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, lietojot vienu tadalafila devu (5 – 20 mg), personām ar vieglas pakāpes (kreatinīna klīrenss 51 – 80 ml/min) vai vidēji smagas pakāpes (kreatinīna klīrenss 31 – 50 ml/min) nieru mazspēju, kā arī pacientiem ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze, tadalafila ietekme (AUC) bija aptuveni divreiz lielāka. Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, C_{max} bija par 41% lielāka nekā veseliem indivīdiem. Hemodialīzē tadalafils tiek izvadīts nenožīmīgā daudzumā.

Aknu mazspēja

Tadalafila ietekme (AUC) pēc 10 mg devas lietošanas personām ar vieglu vai vidēji smagu aknu bojājumu (A vai B pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas) bija līdzīga tai, kādu novēro veselām personām. Ir maz klīnisko datu par CIALIS lietošanas drošību pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas). Nav pieejama informācija par tadalafila lietošanu vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Ja CIALIS tiek ordinēts lietošanai vienu reizi dienā, ārstam rūpīgi jāizvērtē katra pacienta ieguvuma un riska attiecība.

Pacienti ar cukura diabētu

Tadalafila ietekme (AUC) pacientiem ar cukura diabētu bija par aptuveni 19% mazāka nekā AUC veselām personām. Šī atšķirība nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie dati, kas iegūti pamatpētījumos par zāļu drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktīvo funkciju, par īpašu risku cilvēkam neliecina.

Žurkām un pelēm, kas saņēma līdz 1000 mg/kg tadalafila dienā, netika novērota teratogēna, embriotoksiska vai fetotoksiska ietekme. Pētījumos par žurku prenatālu un postnatālu attīstību, traucējumus nenovēroja, lietojot 30 mg/kg devu dienā. Grūsnām žurkām šai devai aprēķināto nesaistīto zāļu AUC bija aptuveni par 18 reizēm lielāks nekā cilvēkam pēc 20 mg lietošanas.

Žurku tēviņiem un mātītēm netika novēroti auglības traucējumi. Suņiem, kas saņēma tadalafilu katru dienu 6 – 12 mēnešus pa 25 mg/kg dienā (kas izraisīja vismaz 3 reizes lielāku zāļu ietekmi (AUC) [3,7 – 18,6 robežās] nekā pēc 20 mg reizes devas lietošanas cilvēkam) un lielākas devas, radās sēklinieku kanāliņu epitēlija regresija, kas dažiem suņiem izraisīja spermatogēnēzes mazināšanos. Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

laktozes monohidrāts,
kroskarmelozes nātrijs sāls,
hidroksipropilceluloze,
mikrokristāliskā celuloze,
nātrijs laurilsulfāts,
magnija stearāts

Apvalks

laktozes monohidrāts,
hipromeloze,
triacetīns,
titāna dioksīds (E171),
dzeltenais dzelzs oksīds (E172),
sarkanais dzelzs oksīds (E172)
talks.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/PVH blisteros, kastītē 28 apvalkotās tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/237/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 12. novembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 12. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā tabletē ir 5 mg tadalafila (*tadalafil*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrā apvalkotajā tabletē ir 121 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Gaiši dzeltenas, mandeļu formas tabletes ar uzrakstu "C 5" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Erektilās disfunkcijas ārstēšanai pieaugušiem vīriešiem.

Lai tadalafil darbotos erektilās disfunkcijas ārstēšanai, nepieciešama seksuālā stimulēšana.

Labdabīgas prostatas hiperplāzijas pazīmju un simptomu ārstēšana pieaugušiem vīriešiem.

CIALIS nav indicēts sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Erektilā disfunkcija pieaugušiem vīriešiem

Vispārīgi ieteicamā deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas.

Pacientiem, kuriem 10 mg tadalafila nerada pietiekamu ietekmi, var mēģināt lietot 20 mg.

To var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta.

Maksimālais lietošanas biežums ir vienu reizi dienā.

Tadalafil 10 mg un 20 mg tabletes ir paredzētas lietošanai pirms paredzētā dzimumakta, un tās nav ieteicams lietot regulāri katru dienu.

Pacientiem, kuri paredz lietot CIALIS bieži (vismaz divas reizes nedēļā), var ieteikt lietot mazākās CIALIS devas vienu reizi dienā katru dienu; lēmums ir jāpieņem, ņemot vērā pacienta izvēli un ārsta slēdzienus.

Šiem pacientiem ieteicamā deva ir 5 mg vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Atkarībā no individuālās panesības, devu var samazināt līdz 2,5 mg vienu reizi dienā.

Lietošanas katru dienu lietderība ir periodiski atkārtoti jāizvērtē.

Labdabīga prostatas hiperplāzija pieaugušiem vīriešiem

Ieteicamā deva ir 5 mg, kas katru dienu jāieņem aptuveni vienā un tajā pašā laikā kopā ar ēdienu vai bez tā. Pieaugušiem vīriešiem, kam tiek ārstēta gan labdabīga prostatas hiperplāzija, gan erektilā disfunkcija, ieteicamā deva ir 5 mg, kas katru dienu jāieņem aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Attiecībā uz pacientiem, kas nepanes 5 mg lielas tadalafilas devas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, jāapsver alternatīva terapijas metode, jo 2,5 mg lielu tadalafilas devu efektivitāte labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai nav pierādīta.

Īpašas pacientu grupas

Vecāka gadagājuma vīrieši

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešams pielāgot devu.

Vīrieši ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 10 mg ārstēšanai pēc nepieciešamības.

Gan erektilās disfunkcijas, gan labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tadalafilas lietošana pa 2,5 mg vai 5 mg vienu reizi dienā katru dienu nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar aknu darbības traucējumiem

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai, lietojot CIALIS pēc nepieciešamības, ieteicamā CIALIS deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas. Nav pietiekami daudz klīnisko datu par CIALIS drošību pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh klase C); ordinējot ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un risku attiecībā katram konkrētajam pacientam. Nav informācijas par tadalafilas lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem devās, kuras pārsniedz 10 mg.

CIALIS lietošana vienu reizi dienā gan erektilās disfunkcijas, gan labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav vērtēta, un tāpēc, ja zāles tiek ordinētas, ārstam rūpīgi individuāli jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar cukura diabētu

Pacientiem ar cukura diabētu nav nepieciešams pielāgot devu.

Pediatriskā populācija

CIALIS nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Lietošanas veids

CIALIS ir pieejams kā 2,5 mg, 5 mg, 10 mg vai 20 mg apvalkotās tabletes iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadalafilas palielina nitrātu hipotensīvo ietekmi. Tiek uzskatīts, ka to izraisa nitrātu un tadalafilas kombinēta ietekme uz slāpekļa oksīda/cGMF metabolismu. Tādēļ CIALIS ir kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

CIALIS nedrīkst lietot vīriešiem ar sirds slimību, kam nav ieteicama dzimumdzīve. Ārstam jāapsver iespējamo kardiālo risku, ko rada dzimumdzīve pacientiem ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību.

Klīniskos pētījumos netika iekļautas turpmāk norādītās pacientu grupas ar kardiovaskulārām slimībām, tādēļ tām tadafila lietošana ir kontrindicēta:

- pacienti ar miokarda infarktu, kas radies pēdējo 90 dienu laikā;
- pacienti ar nestabilu stenokardiju vai stenokardiju, kas rodas dzimumakta laikā;
- pacienti ar 2. pakāpes sirds mazspēju (pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas) vai smagākas pakāpes sirds mazspēju pēdējo 6 mēnešu laikā;
- pacienti ar nekontrolētu aritmiju, hipotensiju (< 90/50 mm Hg) vai nekontrolētu hipertensiju;
- pacienti ar insultu, kas radies pēdējo 6 mēnešu laikā.

CIALIS ir kontrindicēts pacientiem, kuriem sakarā ar ne-arteriālu išēmisku priekšējo optisko neiropātiju ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to, vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar FDE-5 (fosfodiesterāzes-5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā tadafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ar CIALIS

Pirms apsvērt farmakoterapijas uzsākšanu, jāapkopo medicīniskā anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas diagnosticēšanai un tās iespējamā iemesla noteikšanai.

Pirms jebkāda veida erektilās disfunkcijas terapijas uzsākšanas ārstam jānovērtē pacientu kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis, jo dzimumdzīve rada zināmu risku sirds – asinsvadu sistēmai. Tadafilam piemīt vazodilatatora īpašības, kas izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu) un šādi pastiprina nitrātu hipotensīvo darbību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pirms sākt labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanu ar tadafilu, pacienti jāizmeklē, lai izslēgtu prostatas karcinomas iespējamību, turklāt pacienti rūpīgi jāizmeklē attiecībā uz sirds-asinsvadu sistēmas slimībām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Eretilās disfunkcijas vērtēšanā jāietver iespējamo iemeslu noteikšana un atbilstošas terapijas izvēle pēc attiecīgas medicīniskas izmeklēšanas. Nav zināms, vai CIALIS ir efektīvs pacientiem, kam veikta iegurņa operācija vai radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija.

Sirds un asinsvadu sistēma

Pēcreģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem traucējumiem, piemēram, miokarda infarktu, pēkšņu sirds apstāšanos, nestabilu stenokardiju, kambaru aritmiju, insultu, pārejošiem smadzeņu asinsrites traucējumiem, sāpēm krūšu apvidū, sirdsklauvēm un pātrinātu sirdsdarbību. Lielākajai daļai pacientu, kuriem tika novēroti šie traucējumi, bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem, ar CIALIS, ar dzimumattiecībām, vai arī ar dažādām šo vai citu faktoru kombinācijām.

Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto antihipertensīvos medikamentus, tadafils var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos. Uzsākot ikdienas terapiju ar tadafilu, attiecīgi varētu būt jāapsver antihipertensīvās terapijas koriģēšana.

Lietojot alfa₁ blokatorus vienlaikus ar CIALIS, dažiem pacientiem iespējama simptomātiska hipotensija (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav ieteicams kombinēt tadafilu un doksazosīnu.

Redze

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā par centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un ne-arterītisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar CIALIS un citu FDE-5 inhibitoru lietošanu. Vairumā gadījumu CSHR izzuda spontāni pēc tadalafile lietošanas pārtraukšanas. Attiecībā uz NAION, novēroto datu analīze norāda uz akūta NAION paaugstinātu risku vīriešiem ar erektilo disfunkciju, kuri epizodiski lietojuši tadalafile vai citus FDE-5 inhibitorus. Tā kā tas attiecas uz visiem pacientiem, kuri lietojuši tadalafile, tad pacientam jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes defekta, redzes asuma pasliktināšanās un/vai redzes traucējumu gadījumā jāpārtrauc CIALIS lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņs zudums

Pēc tadalafile lietošanas ir ziņots par pēkšņiem dzirdes zuduma gadījumiem. Lai gan dažos gadījumos bija arī citi riska faktori (tādi kā, vecums, diabēts, hipertensija un iepriekšēja dzirdes zuduma vēsture), pacientiem, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zuduma gadījumā ir jāiesaka pārtraukt tadalafile lietošanu un veikt tūlītēju medicīnisko izmeklēšanu.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Intensīvākas tadalafile iedarbības (AUC), ierobežotas klīniskās pieredzes un nespējas ietekmēt klīrensu ar dialīzi dēļ CIALIS lietošana vienu reizi dienā nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Ir maz klīnisko datu par vienas CIALIS devas lietošanas drošību pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Lietošana vienu reizi dienā vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai nav vērtēta pacientiem ar aknu mazspēju. Ja CIALIS tiek ordinēts, ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība konkrētam pacientam.

Priapisms un dzimumlocekļa anatomiska deformācija

Pacientiem, kam erekcija ilgst 4 stundas vai vairāk, jāiesaka nekavējoties meklēt ārsta palīdzību. Ja priapisms netiek ārstēts nekavējoties, var rasties dzimumlocekļa audu bojājums un paliekoša dzimumnespēja.

CIALIS piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomisku dzimumlocekļa deformāciju (piemēram, angulācija, kavernozo ķermeņu fibroze vai Peirona slimība) vai pacientiem ar klīniskiem stāvokļiem, kas var veicināt priapisma rašanos (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multiplā mieloma vai leikoze).

Lietošana kopā ar CYP3A4 inhibitoriem

Jāievēro piesardzība, ordinējot CIALIS pacientiem, kas lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (ritonavīru, sakvinavīru, ketokonazolu, itrakonazolu un eritromicīnu), jo šo zāļu kombinētas lietošanas gadījumā novērota palielināta tadalafile iedarbība (AUC) (skatīt 4.5 apakšpunktu).

CIALIS un citi līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai

CIALIS lietošanas drošība un efektivitāte kombinētā terapijā ar citiem FDE-5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai nav pētīta. Pacienti ir jāinformē, ka CIALIS nedrīkst lietot šādu kombināciju veidā.

Laktoze

CIALIS sastāvā ir laktoze. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar reti sastopamu pārmantotu galaktozes nepanesamību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes - galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti ar 10 mg un/vai 20 mg tadalafila, kā norādīts tālāk. Apskatot mijiedarbības pētījumus, kur tika lietota tikai 10 mg tadalafila deva, nevar pilnīgi izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar lielāku devu.

Citu vielu ietekme uz tadalafilu

Citohroma P450 inhibitori

Tadalafils tiek metabolizēts ar galvenokārt CYP3A4. Selektīvs CYP3A4 inhibitors ketokonazols (200 mg dienā) palielināja tadalafila (10 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi un C_{max} par 15%, salīdzinot ar AUC un C_{max} , lietojot tikai tadalafilu. Ketokonazols (400 mg dienā) palielināja tadalafila (20 mg) iedarbību (AUC) četrkārtīgi un C_{max} par 22%. Ritonavirs – proteāzes inhibitors (200 mg divreiz dienā), kas ir CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 un CYP2D6 inhibitors – palielināja tadalafila (20 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi, nemainoties C_{max} . Lai gan nav pētīta specifiska mijiedarbība, citi proteāzes inhibitori, piemēram, sakvinavirs, un citi CYP3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, itrakonazols un greipfrūtu sula, vienlaikus jālieto piesardzīgi, jo iespējama tadalafila koncentrācijas palielināšanās plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Līdz ar to var palielināties 4.8. apakšpunktā norādīto blakusparādību rašanās biežums.

Nesējvielas

Nav zināma nesējvielu (piemēram, p–glikoproteīna) nozīme tadalafila sadalē. Tādēļ pastāv zāļu mijiedarbības iespēja, ko izraisa nesējvielu inhibēšana.

Citohroma P450 induktori

CYP3A4 induktors rifampicīns mazināja tadalafila AUC par 88%, salīdzinot ar AUC pēc tadalafila (10 mg) lietošanas monoterapijā. Šī samazinātā iedarbība var mazināt tadalafila efektivitāti; samazinātās efektivitātes apjoms nav zināms. Citu CYP3A4 induktoru, piemēram, fenobarbitāla, fenitoīna un karbamazepīna, lietošana arī var samazināt tadalafila koncentrāciju plazmā.

Tadalafila ietekme uz citām zālēm

Nitrāti

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadalafils (5 mg, 10 mg un 20 mg) palielina nitrātu hipotensīvo iedarbību. Tādējādi CIALIS kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ņemot vērā klīniskā pētījuma, kurā 150 dalībnieki saņēma tadalafila 20 mg dienas devu 7 dienas un 0,4 mg sublingvāli nitroglicerīnu dažādā laikā, rezultātus, šī mijiedarbība ilga vairāk nekā 24 stundas un 48 stundas pēc pēdējās tadalafila devas lietošanas nebija vairs nosakāma. Tāpēc pacientiem, kam tiek izrakstīta jebkāda CIALIS deva (no 2,5 mg līdz 20 mg), dzīvību apdraudošā situācijā, kad nitrātu lietošana tiek uzskatīta par medicīniski pamatotu, jābūt pagājušām vismaz 48 stundām pēc pēdējās CIALIS devas lietošanas, lai varētu lietot nitrātus. Šādā gadījumā nitrātus drīkst lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, veicot atbilstošu hemodinamikas kontroli.

Antihipertensīvās zāles (tostarp kalcija kanālu blokatori)

Vienlaikus lietojot doksazosīnu (4 un 8 mg dienā) un tadalafilu (5 mg dienas devu un 20 mg vienreizējas devas veidā) ievērojami pastiprinās šī alfa blokatora asinsspiedienu pazeminošā iedarbība. Šī ietekme saglabājas vismaz divpadsmit stundas, un tā var būt ar simptomiem, tostarp samaņas zudumu. Tādēļ šāda kombinācija nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumos, kuros piedalījies ierobežots skaits veselu brīvprātīgo, saistībā ar alfuzosīna vai tamsulosīna lietošanu šāda ietekme nav novērota. Tomēr, lietojot tadalafilu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar alfa blokatoriem, jāievēro piesardzība, jo īpaši, ja pacienti ir gados vecāki. Ārstēšana jāsāk ar minimālo devu, ko pakāpeniski pielāgo.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos tika vērtēta tadafila spēja pastiprināt antihipertensīvo zāļu hipotensīvo ietekmi. Tika pētītas galvenās antihipertensīvo zāļu grupas, piemēram, kalcija kanālu blokatori (amlodipīns), angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (enalaprils), beta adrenerģisko receptoru blokatori (metoprolols), tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi (bendrofluazīds) un angiotenzīna II receptoru blokatori (dažādi veidi un devas, monoterapijā vai kombinētā terapijā ar tiazīdiem, kalcija kanālu blokatoriem, beta blokatoriem un/vai alfa blokatoriem). Tadafilam (10 mg devai, izņemot pētījumos ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem un amlodipīnu, kuros lietoja 20 mg devu) neradās klīniski nozīmīga mijiedarbība ne ar vienu no šīm grupām. Citā klīniskā farmakoloģijas pētījumā tadafilis (20 mg) tika pētīts kombinācijā ar 4 grupu antihipertensīviem līdzekļiem. Individīdiem, kas lietoja vairākus antihipertensīvos līdzekļus, ambulatorās asinsspiediena pārmaiņas atbilda asinsspiediena kontroles pakāpei. Šai ziņā pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens bija labi kontrolēts, pazemināšanās bija niecīga un līdzīga tai, kāda novērota veseliem indivīdiem. Pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens nebija kontrolēts, pazemināšanās bija izteiktāka, kaut gan vairumam pacientu tā nebija saistīta ar hipotensīviem simptomiem. Pacientiem, kas vienlaikus lieto citus antihipertensīvus medikamentus, 20 mg tadafila var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, kas (izņemot alfa blokatoru lietošanas gadījumus – skatīt iepriekš) parasti ir neliela un nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu. 3. fāzes klīniskā pētījuma rezultāti liecināja, ka pacientiem, kas lietoja tadafilu kopā ar antihipertensīviem medikamentiem vai atsevišķi, blakusparādību biežums neatšķiras. Tomēr pacienti atbilstoši jābrīdina par iespējamu asinsspiediena pazemināšanos, ja viņi lieto antihipertensīvus medikamentus.

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos, riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā, tadafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

5-alfa reduktāzes inhibitori

Klīniskā pētījumā, kura laikā tika salīdzināta vienlaicīga 5 mg tadafila un 5 mg finasterīda devu lietošana ar placebo plus 5mg finasterīda lietošanu, lai atvieglotu LPH simptomus, jaunas nevēlamas blakusparādības netika novērotas. Tomēr oficiāls zāļu mijiedarbības pētījums, lai novērtētu tadafila un 5-alfa reduktāzes inhibitoru (5-ARI) iedarbību, nav veikts, tādēļ, vienlaikus lietojot tadafilu un 5-ARI, jāievēro piesardzība.

CYP1A2 substrāti (piemēram, teofilīns)

Klīniskās farmakoloģijas pētījumā 10 mg tadafila lietojot kopā ar teofilīnu (neselektīvais fosfodiesterāzes inhibitors), farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja. Vienīgā farmakodinamiskā ietekme bija neliels sirdsdarbības ātruma pieaugums (par 3,5 sitieniem minūtē). Lai gan šī ietekme ir nebūtiska un šajā pētījumā nebija klīniski nozīmīga, šādu zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā tā jāņem vērā.

Etinilestradiols un terbutalīns

Ir pierādīts, ka tadafilis palielina perorāli lietota etinilestradiola biopieejamību; līdzīgs palielinājums paredzams terbutalīna perorālas lietošanas gadījumā, lai gan klīniskās sekas ir neskaidras.

Alkohols

Vienlaicīga tadafila (10 mg un 20 mg) lietošana neietekmēja alkohola koncentrāciju (maksimālā koncentrācija asinīs vidēji 0,08%). Turklāt 3 stundas pēc vienlaikus tadafila un alkohola lietošanas tadafila koncentrācijas pārmaiņas netika novērotas. Alkohols tika lietots tā, lai maksimāli pastiprinātu tā uzsūkšanos (badošanās visu nakti un vēl 2 stundas pēc alkohola lietošanas). Tadafilis (20 mg) nepastiprināja vidējo alkohola (0,7 g/kg vai aptuveni 180 ml 40% etilspirta [degvīna] 80 kg smagam vīrietim) izraisīto asinsspiediena pazemināšanos, bet dažiem pētījuma dalībniekiem novēroja ortostatisku hipotensiju un reiboni. Lietojot tadafilu kopā ar mazākām alkohola devām (0,6 g/kg), hipotensiju nenovēroja un reibonis radās tikpat bieži kā lietojot alkoholu vienu pašu. Tadafilis (10 mg) nepastiprināja alkohola ietemi uz kognitīvajām funkcijām.

Zāles, ko metabolizē citohroms P450

Nav paredzams, ka tadafāfils izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu, ko metabolizē CYP450 izoformas, klīrensa inhibīciju vai indukciju. Pētījumos apstiprināts, ka tadafāfils neinhibē un neinducē CYP450 izoformas, piemēram, CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 un CYP2C19.

CYP2C9 substrāti (piemēram, R-varfarīns)

Tadafāfilam (10 mg un 20 mg) netika noteikta klīniski nozīmīga ietekme uz S-varfarīna vai R-varfarīna (CYP2C9 substrāts) iedarbību (AUC), tas neietekmēja arī varfarīna izraisītās protrombīna laika pārmaiņas.

Aspirīns

Tadafāfils (10 mg un 20 mg) nepastiprina tecēšanas laika palielināšanos, ko izraisa acetilsalicilskābe.

Zāles diabēta ārstēšanai

Nav veikti specifiski mijiedarbības pētījumi ar pretidiabēta zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

CIALIS nav indicēts sievietēm.

Grūtniecība

Dati par tadafāfila lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā no CIALIS lietošanas vēlams izvairīties.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati no dzīvniekiem liecina, ka tadafāfils izdalās pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņim. CIALIS nedrīkst lietot zīdīšanas periodā.

Fertilitāte

Suņiem ir novērota ietekme, kas varētu izraisīt fertilitātes traucējumus. Divi vēlāk veikti klīniskie pētījumi ļauj domāt, ka cilvēkiem šāda ietekme ir maz ticama, tomēr dažiem vīriešiem ir novērota samazināta spermatozoīdu koncentrācija (skatīt 5.1. un 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

CIALIS nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lai gan klīniskos pētījumos novērotais reiboņu rašanās biežums placebo un tadafāfila grupās bija līdzīgs, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jāpārlicinās par CIALIS ietekmi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Pacientiem, kas CIALIS lieto erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, visbiežāk aprakstītās blakusparādības ir galvassāpes, dispepsija, muguras sāpes un muskuļu sāpes. To sastopamība palielinās līdz ar CIALIS devas palielināšanu. Blakusparādības bija pārejošas un visumā vāji vai vidēji izteiktas. Lietojot CIALIS vienu reizi dienā, vairumā gadījumu galvassāpes ir bijušas pirmajās 10–30 dienās pēc ārstēšanas sākšanas.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Zemāk esošajā tabulā minētas blakusparādības, par kurām saņemti spontāni ziņojumi un kas novērotas ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (pavisam 8022 pacientiem, kuri saņēma CIALIS, un 4422 pacientiem, kuri saņēma placebo), lietojot pēc nepieciešamības vai vienu reizi dienā erektilās disfunkcijas ārstēšanai vai lietojot vienu reizi dienā, lai ārstētu labdabīgu prostatas hiperplāziju.

Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>				
		Paaugstinātas jutības reakcijas	Angioedēma ²	
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>				
	Galvassāpes	Reibonis	Insults ¹ (tostarp asiņošanas gadījumi), ģībonis, pārejoši smadzeņu asinsrites traucējumi ¹ , migrēna ² , krampji ² , pārejoša amnēzija	
<i>Acu bojājumi</i>				
		Redzes miglošanās, sajūtas, kuras raksturotas kā acu sāpes	Redzes lauka defekts, plakstiņu pietūkums, konjunktīvas hiperēmija, nearterītiska priekšēja išēmiska optiskā neirropātija (NAION) ² , tīklenes asinsvada nosprostojums ²	Centrāla seroza horioretinopātija
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				
		Troksnis ausīs	Pēkšņs kurlums	
<i>Sirds funkcijas traucējumi¹</i>				
		Tahikardija, sirdsklauves	Miokarda infarkts, nestabila stenokardija ² , kambaru aritmija ²	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>				
	Pietvīkums	Hipotensija ³ , hipertensija		
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>				
	Aizlikts deguns	Dispnoja, deguna asiņošana		
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</i>				
	Dispepsija	Sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, gastroezofageāls atvilkis		

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>				
		Izsitumi	Nātrene, Stīvensa-Džonsona sindroms ² , eksfoliatīvais dermatīts ² , hiperhidroze (svīšana)	
<i>Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>				
	Sāpes mugurā, mialģija, sāpes ekstremitātēs			
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>				
		Hematūrija		
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>				
		Paildzināta erekcija	Priapisms, dzimumlocekļa asiņošana, hematospermija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>				
		Sāpes krūtīs ¹ , perifēra tūska, nespēks	Sejas tūska ² , pēkšņa kardiāla nāve ^{1, 2}	

(1) Lielākajai daļai pacientu bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori (skatīt 4.4. apakšpunktu).

(2) Nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet kuras nav novērotas placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos.

(3) Biežāk ziņots, kad tadalafils lietots pacientiem, kuri jau lieto antihipertensīvās zāles.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Salīdzinot ar placebo grupu, pacientiem, kuri lietoja tadalafilu vienu reizi dienā, nedaudz biežāk ziņots par EKG izmaiņām, galvenokārt sinusa bradikardiju. Vairums šo EKG izmaiņu nebija saistītas ar blakusparādībām.

Citas īpašas populācijas

Dati par pacientiem pēc 65 gadu vecuma, kuri tadalafilu klīnisko pētījumu laikā saņēmuši vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos, kuros tadalafilu pēc vajadzības lietoja erektilās disfunkcijas ārstēšanai, par caureju biežāk ziņots pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem. Klīniskajos pētījumos pacientiem pēc 75 gadu vecuma pēc 5 mg tadalafila devu lietošanas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai biežāk novērots reibonis un caureja.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veselām personām tika ordinētas vienreizējas devas līdz 500 mg, un daudzkārtējas devas līdz 100 mg dienā. Blakusparādību biežums bija līdzīgs tam, kādu novēro lietojot mazākas devas. Pārdozēšanas gadījumā jāizmanto parastie uzturošas terapijas pasākumi, kad tas nepieciešams. Hemodialīze tadafila izvadīšanai ir maz noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiski līdzekļi; zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai; ATĶ kods: G04BE08.

Darbības mehānisms

Tadafils ir selektīvs, atgriezenisks cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) – specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (FDE5) – inhibitors. Laikā, kad seksuālā stimulācija izraisa vietēju slāpekļa oksīda atbrīvošanos, tadafils inhibē FDE-5, radot palielinātu cGMP koncentrāciju kavernoajā ķermenī. Tas izraisa gludo muskuļu atslābināšanu un asins ieplūšanu dzimumlocekļa audos, līdz ar to izraisot erekciju. Ārstējot erektilo disfunkciju, tadafils nedarbojas bez seksuālās stimulācijas.

Ietekme, ko FDE-5 inhibīcija rada uz cGMP koncentrāciju kavernoajā ķermenī, ir novērota arī prostatas gludajā muskulatūrā, urīnpūslī un šo orgānu asinsvados. Izraisītā asinsvadu atslābināšanās palielina asins caurplūdi, un tas var būt mehānisms, kas mazina labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomus. Šo iedarbību uz asinsvadiem var papildināt urīnpūšļa aferento nervu aktivitātes nomākums un prostatas un urīnpūšļa gludās muskulatūras atslābināšanās.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* pierādīts, ka tadafils ir selektīvs FDE5 inhibitors. FDE5 ir ferments, ko atrod kavernoajā ķermeņa gludajā muskulatūrā, asinsvadu un viscerālo audu gludajā muskulatūrā, skeleta muskulatūrā, trombocītos, nierēs, plaušās un smadzenītēs. Tadafilam piemīt daudz spēcīgāka ietekme uz FDE5 nekā uz citām fosfodiesterāzēm. Tadafils vairāk nekā 10 000 reižu spēcīgāk ietekmē FDE5 nekā fermentus FDE1, FDE2 un FDE4, kas atrodas sirdī, smadzenēs, asinsvados, aknās un citos orgānos. Tadafils vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5 nekā FDE3 – fermentu, kas atrodas sirdī un asinsvados. Šīs selektīvās ietekmes uz FDE5 pārsvars salīdzinājumā ar FDE3 ir būtisks, jo ferments FDE3 piedalās sirds kontraktilitātes funkcijā. Turklāt tadafilam ir aptuveni 700 reižu stiprāka ietekme uz FDE5 nekā uz FDE6, kas atrodas tīklenē un atbild par gaismas uztveršanu un pārvadi. Tadafils arī vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5, salīdzinot ar FDE7 ar FDE10 starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lietojot tadafilu veselām personām, netika novērotas nozīmīgas sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena atšķirības guļus stāvoklī (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 1,6/0,8 mm Hg) un stāvus (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 0,2/4,6 mm Hg), salīdzinot ar placebo, kā arī netika izraisītas nozīmīgas sirdsdarbības ātruma pārmaiņas.

Pētījumā, kas vērtē tadafila ietekmi uz redzi, netika novēroti krāsu (zilas/zaļas) izšķiršanas traucējumi, izmantojot *Farnsworth–Munsell* 100 toņu testu. Šī atrade atbilst tadafila zemajai afinitātei pret FDE6, salīdzinot ar FDE5. Kopumā visos klīniskos pētījumos krāsu redzes pārmaiņas tika novērotas reti (< 0,1%).

Vīriešiem tika veikti trīs pētījumi, lai noteiktu CIALIS 10 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums) un 20 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums un viens deviņus mēnešus ilgs pētījums) iespējamo ietekmi

uz spermatogēnēzi, lietojot zāles katru dienu. Dīvos no šiem pētījumiem saistībā ar tadafila lietošanu novēroja spermatozoīdu skaita un koncentrācijas samazināšanos bez klīniskas nozīmes. Šī ietekme nebija saistīta ar citu raksturlielumu, piemēram, kustīguma, morfoloģijas un FSH, pārmaiņām.

Erektīlā disfunkcija

Par CIALIS lietošanu pēc nepieciešamības ir veikti trīs klīniskie pētījumi ar 1054 pacientiem mājas apstākļos, lai noteiktu atbildreakcijas ilgumu. Salīdzinājumā ar placebo tadafils izraisīja statistiski nozīmīgu erektīlās disfunkcijas mazināšanos un spēju veikt sekmīgu dzimumaktu 36 stundas pēc devas ieņemšanas, kā arī pacienta spēju sasniegt un uzturēt sekmīgam dzimumaktam nepieciešamo erekciju jau 16 minūtes pēc devas ieņemšanas.

12 nedēļu ilgā pētījumā ar 186 pacientiem (142 pacienti saņēma tadafilu un 44 pacienti – placebo), kam bija erektīlā disfunkcija pēc muguras smadzeņu traumas, tadafils ievērojami uzlaboja erektīlo funkciju, lielākai daļai (48%) ar tadafila 10 mg vai 20 mg devām (elastīgām, ieņemot pēc nepieciešamības) ārstēto pacientu nodrošinot sekmīgus dzimumakta mēģinājumus salīdzinājumā ar placebo lietotājiem (17 %).

Lai novērtētu tadafila lietošanu pa 2,5, 5 un 10 mg vienu reizi dienā, sākotnēji tika veikti trīs klīniskie pētījumi ar 853 dažādu vecumu (21–82 gadi) un etniskās izcelsmes pacientiem ar dažādu pakāpi (nelieli, vidēji, smagi) un etioloģijas erekcijas traucējumiem. Dīvos primārās efektivitātes pētījumos vispārīgās populācijās vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība uz vienu indivīdu bija 57 un 67%, lietojot CIALIS 5 mg, 50%, lietojot CIALIS 2,5 mg, salīdzinot ar 31 un 37%, lietojot placebo. Pētījumā ar pacientiem, kuriem erekcijas traucējumi bija sekundāri attiecībā pret diabētu, vidējā sekmīgo mēģinājumu attiecība uz vienu indivīdu bija 41 un 46%, lietojot attiecīgi CIALIS 5 mg un 2,5 mg, salīdzinot ar 28% placebo grupā. Vairums pacientu šajos trīs pētījumos bija atbildes reakcija pret iepriekš veiktu ārstēšanu ar FDE5 inhibitoriem pēc nepieciešamības. Turpmākā pētījumā 217 pacienti, kas nebija iepriekš ārstēti ar FDE5 inhibitoriem, tika randomizēti 5 mg CIALIS lietošanai reizi dienā vai placebo lietošanai. Vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība vienam indivīdam bija 68% CIALIS lietotājiem, salīdzinot ar 52% pacientiem, kas saņēma placebo.

Labdabīga prostatas hiperplāzija

Ir veikti četri 12 nedēļu ilgi CIALIS klīniskie pētījumi, iesaistot vairāk nekā 1500 pacientu, kam ir labdabīgas prostatas hiperplāzijas pazīmes un simptomi. Lietojot 5 mg lielas CIALIS devas, kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas samazinājās par 4,8, 5,6, 6,1 un 6,3 salīdzinājumā ar samazinājumu par 2,2, 3,6, 3,8 un 4,2 punktiem pēc placebo lietošanas. Kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas samazinājās jau pēc vienas nedēļas. Vienā no šiem pētījumiem, kura laikā tika lietotas arī 0,4 mg lielas tamsulosīna kā aktīva salīdzināmā preparāta devas, kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas, lietojot 5 mg lielas CIALIS devas, tamsulosīnu vai placebo, samazinājās par attiecīgi 6,3, 5,7 un 4,2.

Vienā no šiem pētījumiem tika vērtēta erektīlās disfunkcijas un labdabīgas prostatas hiperplāzijas pazīmju un simptomu mazināšanās pacientiem, kam ir abas minētās patoloģijas. Šajā pētījumā, lietojot 5 mg lielas CIALIS devas, erektīlās funkcijas indekss pēc starptautiskās skalas un kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas bija attiecīgi 6,5 un – 6,1 salīdzinājumā ar attiecīgi 1,8 un –3,8 pēc placebo lietošanas. Vidējā pētāmo personu daļa, kam izdevās sekmīgs dzimumakts, pēc 5 mg lielu CIALIS devu lietošanas bija 71,9% salīdzinājumā ar 48,3% pēc placebo lietošanas.

Iedarbības saglabāšanās tika vērtēta viena pētījuma nemaskētajā pagarinājuma fāzē, un tika novērots, ka 12. nedēļā konstatētā kopējā starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas vērtējumpunktu skaita uzlabošanās saglabājās vēl līdz vienam gadam, lietojot 5 mg lielas CIALIS devas.

Pediātriskā populācija

Pediātriskiem pacientiem ar Dišēna (*Duchenne*) muskuļu distrofiju (DMD) veikts viens pētījums, kurā pierādījumi par efektivitāti netika konstatēti. Tadafila randomizēto, dubultmaskēto, placebo

kontrolēto, 3 paralēlu grupu pētījumu veica 331 zēnam vecumā no 7 līdz 14 gadiem ar DMD un vienlaicīgu kortikosteroīdu terapiju. Pētījumam bija 48 nedēļas ilgs dubultmaskēts periods, kura laikā pacienti bija nejaušināti ārstēšanai ar tadalafilu 0,3 mg/kg, tadalafilu 0,6 mg/kg vai placebo katru dienu. Nekonstatēja, ka tadalafils palēninātu staigāšanas spējas zudumu, vērtējot pēc primārā mērķa kritērija – 6 minūtēs noietā attāluma (*6MWD – 6 minute walk distance*): pēc 48 nedēļām *6MWD* vidējā pārmaiņa pēc mazāko kvadrātu metodes (*LS*) bija –51,0 metrs (m) placebo grupā, salīdzinot ar – 64,7 m tadalafila 0,3 mg/kg grupā ($p = 0,307$) un – 59,1 m tadalafila 0,6 mg/kg grupā ($p = 0,538$). Arī neviena šī pētījuma laikā veiktā sekundārā analīze nesniedza pierādījumus par efektivitāti. Šajā pētījumā iegūtie vispārējie drošuma rezultāti kopumā atbilda tadalafila zināmajam drošuma profilam un nevēlamajām blakusparādībām (BP), kādas sagaidāmas kortikosteroīdus lietojošiem pediatriskiem pacientiem ar DMD.

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Tadalafils viegli uzsūcas pēc perorālas lietošanas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) vidēji 2 stundas pēc lietošanas. Nav noteikta tadalafila absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas.

Uzturs neietekmē tadalafila uzsūkšanās ātrumu un apjomu, tādēļ CIALIS var lietot neatkarīgi no ēšanas. Lietošanas laikam (no rīta vai vakarā) nebija klīniski nozīmīga ietekme uz uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Sadalījums

Vidējais sadales tilpums ir aptuveni 63 l, kas liecina, ka tadalafils izplatās audos. Terapeitiskā koncentrācijā ar plazmas olbaltumiem saistās 94% tadalafila. Nieru darbības traucējumi neietekmē saistīšanos ar olbaltumiem.

Veselām personām spermā nokļuva mazāk par 0,0005% devas.

Biotransformācija

Tadalafilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoforma. Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts ir metilkateholglukuronīds. Šim metabolītam ir vismaz 13 000 reižu mazāka ietekme uz FDE5 nekā tadalafilam. Tādēļ nav gaidāms, ka tas novērotā metabolīta koncentrācijā būtu klīniski aktīvs.

Eliminācija

Veselām personām vidējais tadalafila klīrenss pēc perorālas lietošanas ir 2,5 l/h un vidējais eliminācijas pusperiods ir 17,5 stundas. Tadalafils galvenokārt izdalās neaktīvu metabolītu veidā, lielākoties ar izkārnījumiem (aptuveni 61% devas) un mazākā daudzumā ar urīnu (aptuveni 36% devas).

Linearitāte/nelinearitāte

Tadalafila farmakokinētika veselām personām ir lineāra attiecībā pret laiku un devu. Lietojot 2,5 – 20 mg devu, zāļu ietekme (AUC) palielinās proporcionāli devai. Lietojot zāles reizi dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 5 dienām.

Farmakokinētikas raksturlielumi, kas noteikti pacientiem ar erektilo disfunkciju, ir līdzīgi tiem, kādus noteica pacientiem bez šiem traucējumiem.

Īpašas pacientu grupas

Vecāka gadagājuma pacienti

Veseliem gados veciem vīriešiem (≥ 65 g.v.) pēc perorālas lietošanas bija mazāks tadafila klīrenss, radot par 25% lielāku zāļu ietekmi (AUC), salīdzinot ar veseliem vīriešiem 19 – 45 gadu vecumā. Šī vecuma ietekme nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, lietojot vienu tadafila devu (5 mg – 20 mg), personām ar vieglas pakāpes (kreatinīna klīrenss 51 – 80 ml/min) vai vidēji smagas pakāpes (kreatinīna klīrenss 31 – 50 ml/min) nieru mazspēju, kā arī pacientiem ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze, tadafila ietekme (AUC) bija aptuveni divreiz lielāka. Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, C_{max} bija par 41% lielāka nekā veseliem indivīdiem. Hemodialīzē tadafils tiek izvadīts nenožīmīgā daudzumā.

Aknu mazspēja

Tadafila ietekme (AUC) pēc 10 mg devas lietošanas personām ar vieglu vai vidēji smagu aknu bojājumu (A vai B pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas) bija līdzīga tai, kādu novēro veselām personām. Ir maz klīnisko datu par CIALIS lietošanas drošību pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas). Nav pieejama informācija par tadafila lietošanu vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Ja CIALIS tiek ordinēts lietošanai vienu reizi dienā, ārstam rūpīgi jāizvērtē katra pacienta ieguvuma un riska attiecība.

Pacienti ar cukura diabētu

Tadafila ietekme (AUC) pacientiem ar cukura diabētu bija par aptuveni 19% mazāka nekā AUC veselām personām. Šī atšķirība nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie dati, kas iegūti pamatpētījumos par zāļu drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktīvo funkciju, par īpašu risku cilvēkam neliecina.

Žurkām un pelēm, kas saņēma līdz 1000 mg/kg tadafila dienā, netika novērota teratogēna, embriotoksiska vai fetotoksiska ietekme. Pētījumos par žurku prenatālu un postnatālu attīstību, traucējumus nenovēroja, lietojot 30 mg/kg devu dienā. Grūsnām žurkām šai devai aprēķināto nesaistīto zāļu AUC bija aptuveni 18 reizes lielāks nekā cilvēkam pēc 20 mg lietošanas.

Žurku tēviņiem un mātītēm netika novēroti auglības traucējumi. Suņiem, kas saņēma tadafilu katru dienu 6 – 12 mēnešus pa 25 mg/kg dienā (kas izraisīja vismaz 3 reizes lielāku zāļu ietekmi (AUC) [3,7 – 18,6 robežās] nekā pēc 20 mg reizes devas lietošanas cilvēkam) un lielākas devas, radās sēklinieku kanāliņu epitēlija regresija, kas dažiem suņiem izraisīja spermatogēnēzes mazināšanos. Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

laktozes monohidrāts,
kroskarmelozes nātrijs sāls,
hidroksipropilceluloze,
mikrokristāliskā celuloze,
nātrijs laurilsulfāts,
magnija stearāts

Apvalks

laktozes monohidrāts,
hipromeloze,
triacetīns,
titāna dioksīds (E171),
dzeltenais dzelzs oksīds (E172),
talks.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/PVH blisteros; kastītē 14, 28 vai 84 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 12. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 12. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 10 mg apvalkotās tabletes

CIALIS 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

CIALIS 10 mg apvalkotās tabletes

Katrā tabletē ir 10 mg tadalafila (*tadalafil*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrā apvalkotajā tabletē ir 170 mg laktozes (monohidrāta veidā).

CIALIS 20 mg apvalkotās tabletes

Katrā tabletē ir 20 mg tadalafila (*tadalafil*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrā apvalkotajā tabletē ir 233 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

CIALIS 10 mg apvalkotās tabletes

Gaiši dzeltenas, mandeļu formas tabletes ar uzrakstu "C 10" vienā pusē.

CIALIS 20 mg apvalkotās tabletes

Dzeltenas, mandeļu formas tabletes ar uzrakstu "C 20" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai pieaugušiem vīriešiem.

Lai tadalafil darbotos, nepieciešama seksuālā stimulēšana.

CIALIS nav indicēts lietot sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušiem vīriešiem

Vispārīgi ieteicamā deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas.

Pacienti, kam 10 mg tadalafila nerada pietiekamu ietekmi, var mēģināt lietot 20 mg. To var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta.

Maksimālais lietošanas biežums ir vienu reizi dienā.

Tadalafila 10 mg un 20 mg tabletes ir paredzētas lietošanai pirms paredzētā dzimumakta, un tās nav ieteicams lietot regulāri katru dienu.

Pacientiem, kuri paredz lietot CIALIS bieži (vismaz divas reizes nedēļā), var ieteikt lietot mazākās CIALIS devas vienu reizi dienā katru dienu; lēmums ir jāpieņem, ņemot vērā pacienta izvēli un ārsta slēdzienus.

Šiem pacientiem ieteicamā deva ir 5 mg vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Atkarībā no individuālās panesības devu var samazināt līdz 2,5 mg vienu reizi dienā.

Lietošanas katru dienu lietderība ir periodiski atkārtoti jāizvērtē.

Īpašas pacientu grupas

Vecāka gadagājuma vīrieši

Gados veciem pacientiem nav nepieciešams pielāgot devu.

Vīrieši ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 10 mg. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tadalafila lietošana vienu reizi dienā katru dienu nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar aknu darbības traucējumiem

Ieteicamā CIALIS deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas. Nav pietiekami daudz klīnisko datu par CIALIS drošību pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh klase C); ordinējot ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un risku attiecībā katram konkrētajam pacientam. Nav informācijas par tadalafila lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem devās, kuras pārsniedz 10 mg. Lietošana vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav vērtēta, un tāpēc, ja zāles tiek ordinētas, ārstam rūpīgi individuāli jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar cukura diabētu

Pacientiem ar cukura diabētu nav nepieciešams pielāgot devu.

Pediatriskā populācija

CIALIS nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Lietošanas veids

CIALIS ir pieejams kā 2,5 mg, 5 mg, 10 mg vai 20 mg apvalkotās tabletes iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadalafils palielina nitrātu hipotensīvo ietekmi. Tiek uzskatīts, ka to izraisa nitrātu un tadalafila kombinēta ietekme uz slāpekļa oksīda/cGMF metabolismu. Tādēļ CIALIS ir kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

CIALIS nedrīkst lietot vīriešiem ar sirds slimību, kam nav ieteicama dzimumdzīve. Ārstam jāapsver iespējamo kardiālo risku, ko rada dzimumdzīve pacientiem ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību.

Klīniskos pētījumos netika iekļautas turpmāk norādītās pacientu grupas ar kardiovaskulārām slimībām, tādēļ tām tadafila lietošana ir kontrindicēta:

- pacienti ar miokarda infarktu, kas radies pēdējo 90 dienu laikā;
- pacienti ar nestabilu stenokardiju vai stenokardiju, kas rodas dzimumakta laikā;
- pacienti ar 2. pakāpes sirds mazspēju (pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas) vai smagākas pakāpes sirds mazspēju pēdējo 6 mēnešu laikā;
- pacienti ar neārstētu aritmiju, hipotensiju (< 90/50 mm Hg) vai nekontrolētu hipertensiju;
- pacienti ar insultu, kas radies pēdējo 6 mēnešu laikā.

CIALIS ir kontrindicēts pacientiem, kuriem sakarā ar ne-arterītisku išēmisku priekšējo optisko neiropātiju, ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar FDE-5 (fosfodiesterāzes-5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā tadafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ar CIALIS

Pirms apsvērt farmakoterapijas uzsākšanu, jāapkopo medicīniskā anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana erektilās disfunkcijas diagnosticēšanai un tās iespējamā iemesla noteikšanai.

Pirms jebkāda veida erektilās disfunkcijas terapijas uzsākšanas ārstam jānovērtē pacientu kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis, jo dzimumdzīve rada zināmu risku sirds – asinsvadu sistēmai. Tadafilam piemīt vazodilatatora īpašības, kas izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu) un šādi pastiprina nitrātu hipotensīvo darbību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Eretilās disfunkcijas vērtēšanā jāietver iespējamo iemeslu noteikšana un atbilstošas terapijas izvēle pēc attiecīgas medicīniskas izmeklēšanas. Nav zināms, vai CIALIS ir efektīvs pacientiem, kam veikta iegurņa operācija vai radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija.

Sirds un asinsvadu sistēma

Pēcreģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem traucējumiem, piemēram, miokarda infarktu, pēkšņu sirds apstāšanos, nestabilu stenokardiju, kambaru aritmiju, insultu, pārejošiem smadzeņu asinsrites traucējumiem, sāpēm krūšu apvidū, sirdsklauvēm un paātrinātu sirdsdarbību. Lielākajai daļai pacientu, kuriem tika novēroti šie traucējumi, bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem, ar CIALIS, ar dzimumattiecībām, vai arī ar dažādām šo vai citu faktoru kombinācijām.

Lietojot alfa₁ blokatorus vienlaikus ar CIALIS, daži pacientiem iespējama simptomātiska hipotensija (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav ieteicams kombinēt tadafilu un doksazosīnu.

Redze

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā par centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un ne-arterītisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar CIALIS un citu FDE-5 inhibitoru lietošanu. Vairumā gadījumu CSHR izzuda spontāni pēc tadalafile lietošanas pārtraukšanas. Attiecībā uz NAION, novēroto datu analīze norāda uz akūta NAION paaugstinātu risku vīriešiem ar erektilo disfunkciju, kuri epizodiski lietojuši tadalafile vai citus FDE-5 inhibitorus. Tā kā tas attiecas uz visiem pacientiem, kuri lietojuši tadalafile, tad pacientam jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes defekta, redzes asuma pasliktināšanās un/vai redzes traucējumu gadījumā jāpārtrauc CIALIS lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņs zudums

Pēc tadalafile lietošanas ir ziņots par pēkšņiem dzirdes zuduma gadījumiem. Lai gan dažos gadījumos bija arī citi riska faktori (tādi kā, vecums, diabēts, hipertensija un iepriekšēja dzirdes zuduma vēsture), pacientiem, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zuduma gadījumā ir jāiesaka pārtraukt tadalafile lietošanu un veikt tūlītēju medicīnisko izmeklēšanu.

Aknu darbības traucējumi

Ir maz klīnisko datu par vienas CIALIS devas lietošanas drošību pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas); ja zāles tiek ordinētas, ārstam rūpīgi jāvērtē ieguvumu un riska attiecība konkrētam pacientam.

Priapisms un dzimumlocekļa anatomiska deformācija

Pacientiem, kam erekcija ilgst 4 stundas vai vairāk, jāiesaka nekavējoties meklēt ārsta palīdzību. Ja priapisms netiek ārstēts nekavējoties, var rasties dzimumlocekļa audu bojājums un paliekoša dzimumnespēja.

CIALIS piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomisku dzimumlocekļa deformāciju (piemēram, angulācija, kavernoza ķermeņu fibroze vai Peirona slimība) vai pacientiem ar klīniskiem stāvokļiem, kas var veicināt priapisma rašanos (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multiplā mieloma vai leikoze).

Lietošana kopā ar CYP3A4 inhibitoriem

Jāievēro piesardzība, ordinējot CIALIS pacientiem, kas lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (ritonaviru, sakvinaviru, ketokonazolu, itrakonazolu un eritromicīnu), jo šo zāļu kombinētas lietošanas gadījumā novērota palielināta tadalafile iedarbība (AUC) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

CIALIS un citi līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai

CIALIS lietošanas drošība un efektivitāte kombinētā terapijā ar citiem FDE-5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai nav pētīta. Pacienti jāinformē, ka CIALIS nedrīkst lietot šādu kombināciju veidā.

Laktoze

CIALIS sastāvā ir laktoze. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar reti sastopamu pārmantotu galaktozes nepanesamību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes - galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti ar 10 un/vai 20 mg tadalafilu, kā norādīts tālāk. Apskatot mijiedarbības pētījumus, kur tika lietota tikai 10 mg tadalafilu deva, nevar pilnīgi izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar lielāku devu.

Citu vielu ietekme uz tadalafilu

Citohroma P450 inhibitori

Tadalafil tiek metabolizēts ar galvenokārt CYP3A4. Selektīvs CYP3A4 inhibitors ketokonazols (200 mg dienā) palielināja tadalafilu (10 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi un C_{max} par 15%, salīdzinot ar AUC un C_{max} , lietojot tikai tadalafilu. Ketokonazols (400 mg dienā) palielināja tadalafilu (20 mg) iedarbību (AUC) četrkārtīgi un C_{max} par 22%. Ritonavirs – proteāzes inhibitors (200 mg divreiz dienā), kas ir CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 un CYP2D6 inhibitors – palielināja tadalafilu (20 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi, nemainoties C_{max} . Lai gan nav pētīta specifiska mijiedarbība, citi proteāzes inhibitori, piemēram, sakvinavirs, un citi CYP3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, itrakonazols un greipfrūtu sula, vienlaikus jālieto piesardzīgi, jo iespējama tadalafilu koncentrācijas palielināšanās plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Līdz ar to var palielināties 4.8. apakšpunktā norādīto blakusparādību rašanās biežums.

Nesējvielas

Nav zināma nesējvielu (piemēram, p–glikoproteīna) nozīme tadalafilu sadalē. Tādēļ pastāv zāļu mijiedarbības iespēja, ko izraisa nesējvielu inhibēšana.

Citohroma P450 induktori

CYP3A4 induktors rifampicīns mazināja tadalafilu AUC par 88%, salīdzinot ar AUC pēc tadalafilu (10 mg) lietošanas monoterapijā. Šī samazinātā iedarbība var mazināt tadalafilu efektivitāti; samazinātās efektivitātes apjoms nav zināms. Citu CYP3A4 induktoru, piemēram, fenobarbitāla, fenitoīna un karbamazepīna, lietošana arī var samazināt tadalafilu koncentrāciju plazmā.

Tadalafilu ietekme uz citām zālēm

Nitrāti

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadalafilu (5 mg, 10 mg un 20 mg) palielina nitrātu hipotensīvo iedarbību. Tādējādi CIALIS kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ņemot vērā klīniskā pētījuma, kurā 150 dalībnieki saņēma tadalafilu 20 mg dienas devu 7 dienas un 0,4 mg sublingvāli nitroglicerīnu dažādā laikā, rezultātus, šī mijiedarbība ilga vairāk nekā 24 stundas un 48 stundas pēc pēdējās tadalafilu devas lietošanas nebija vairs nosakāma. Tāpēc pacientiem, kam tiek izrakstīta jebkāda CIALIS deva (no 2,5 mg līdz 20 mg), dzīvību apdraudošā situācijā, kad nitrātu lietošana tiek uzskatīta par medicīniski pamatotu, jābūt pagājušām vismaz 48 stundām pēc pēdējās CIALIS devas lietošanas, lai varētu lietot nitrātus. Šādā gadījumā nitrātus drīkst lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, veicot atbilstošu hemodinamikas kontroli.

Antihipertensīvās zāles (tostarp kalcija kanālu blokatori)

Vienlaikus lietojot doksazosīnu (4 un 8 mg dienā) un tadalafilu (5 mg dienas devu un 20 mg vienreizējas devas veidā) ievērojami pastiprinās šī alfa blokatora asinsspiedienu pazeminošā iedarbība. Šī ietekme saglabājas vismaz divpadsmit stundas, un tā var būt ar simptomiem, tostarp samaņas zudumu. Tādēļ šāda kombinācija nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumos, kuros piedalījies ierobežots skaits veselu brīvprātīgo, saistībā ar alfuzosīna vai tamsulosīna lietošanu šāda ietekme nav novērota. Tomēr, lietojot tadalafilu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar alfa blokatoriem, jāievēro piesardzība, jo īpaši, ja pacienti ir gados vecāki. Ārstēšana jāsaņem ar minimālo devu, ko pakāpeniski pielāgo.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos tika vērtēta tadalafilu spēja pastiprināt antihipertensīvo zāļu hipotensīvo ietekmi. Tika pētītas galvenās antihipertensīvo zāļu grupas, piemēram, kalcija kanālu blokatori (amlodipīns), angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (enalaprils), beta adrenerģisko receptoru blokatori (metoprolols), tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi (bendrofluazīds) un

angiotenzīna II receptoru blokatori (dažādi veidi un devas, monoterapijā vai kombinētā terapijā ar tiazīdiem, kalcija kanālu blokatoriem, beta blokatoriem un/vai alfa blokatoriem). Tadalafilam (10 mg devai, izņemot pētījumos ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem un amlodipīnu, kuros lietoja 20 mg devu) neradās klīniski nozīmīga mijiedarbība ne ar vienu no šīm grupām. Citā klīniskā farmakoloģijas pētījumā tadalafils (20 mg) tika pētīts kombinācijā ar 4 grupu antihipertensīviem līdzekļiem. Individīdiem, kas lietoja vairākus antihipertensīvos līdzekļus, ambulatorās asinsspiediena pārmaiņas atbilda asinsspiediena kontroles pakāpei. Šai ziņā pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens bija labi kontrolēts, pazemināšanās bija niecīga un līdzīga tai, kāda novērota veseliem indivīdiem. Pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens nebija kontrolēts, pazemināšanās bija izteiktāka, kaut gan vairumam pacientu tā nebija saistīta ar hipotensīviem simptomiem. Pacienti, kas vienlaikus lieto citus antihipertensīvus līdzekļus, 20 mg tadalafila var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, kas (izņemot alfa blokatoru lietošanas gadījumus – skatīt iepriekš) parasti ir neliela un nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu. 3. fāzes klīniskā pētījuma rezultāti liecināja, ka pacientiem, kas lietoja tadalafilu kopā ar antihipertensīviem medikamentiem vai atsevišķi, blakusparādību biežums neatšķiras. Tomēr pacienti atbilstoši jābrīdina par iespējamu asinsspiediena pazemināšanos, ja viņi lieto antihipertensīvus medikamentus.

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos, riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā, tadalafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

5-alfa reduktāzes inhibitori

Klīniskā pētījumā, kura laikā tika salīdzināta vienlaicīga 5 mg tadalafila un 5 mg finasterīda devu lietošana ar placebo plus finasterīda lietošanu, lai atvieglotu LPH simptomus, jaunas nevēlamas blakusparādības netika novērotas. Tomēr oficiāls zāļu mijiedarbības pētījums, lai novērtētu tadalafila un 5-alfa reduktāzes inhibitoru (5-ARI) iedarbību, nav veikts, tādēļ, vienlaikus lietojot tadalafilu un 5-ARI, jāievēro piesardzība.

CYP1A2 substrāti (piemēram, teofilīns)

Klīniskās farmakoloģijas pētījumā 10 mg tadalafila lietojot kopā ar teofilīnu (neselektīvais fosfodiesterāzes inhibitors), farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja. Vienīgā farmakodinamiskā ietekme bija neliels sirdsdarbības ātruma pieaugums (par 3,5 sitieniem minūtē). Lai gan šī ietekme ir nebūtiska un šajā pētījumā nebija klīniski nozīmīga, šādu zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā tā jāņem vērā.

Etinilestradiols un terbutalīns

Ir pierādīts, ka tadalafils palielina perorāli lietota etinilestradiola biopieejamību; līdzīgs palielinājums paredzams terbutalīna perorālas lietošanas gadījumā, lai gan klīniskās sekas ir neskaidras.

Alkohols

Vienlaicīga tadalafila (10 mg un 20 mg) lietošana neietekmēja alkohola koncentrāciju (maksimālā koncentrācija asinīs vidēji 0,08%). Turklāt 3 stundas pēc vienlaikus tadalafila un alkohola lietošanas tadalafila koncentrācijas pārmaiņas netika novērotas. Alkohols tika lietots tā, lai maksimāli pastiprinātu tā uzsūkšanos (badošanās visu nakti un vēl 2 stundas pēc alkohola lietošanas). Tadalafils (20 mg) nepastiprināja vidējo alkohola (0,7 g/kg vai aptuveni 180 ml 40% etilspirta [degvīna] 80 kg smagam vīrietim) izraisīto asinsspiediena pazemināšanos, bet dažiem pētījuma dalībniekiem novēroja ortostatisku hipotensiju un reiboni. Lietojot tadalafilu kopā ar mazākām alkohola devām (0,6 g/kg), hipotensiju nenovēroja un reibonis radās tikpat bieži kā lietojot alkoholu vienu pašu. Tadalafils (10 mg) nepastiprināja alkohola ietemi uz kognitīvajām funkcijām.

Zāles, ko metabolizē citohroms P450

Nav paredzams, ka tadafilāls izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu, ko metabolizē CYP450 izoformas, klīrensa inhibīciju vai indukciju. Pētījumos apstiprināts, ka tadafilāls neinhibē un neinducē CYP450 izoformas, piemēram, CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 un CYP2C19.

CYP2C9 substrāti (piemēram, R-varfarīns)

Tadafilālam (10 mg un 20 mg) netika noteikta klīniski nozīmīga ietekme uz S-varfarīna vai R-varfarīna (CYP2C9 substrāts) iedarbību (AUC), tas neietekmēja arī varfarīna izraisītās protrombīna laika pārmaiņas.

Aspirīns

Tadafilāls (10 mg un 20 mg) nepastiprina tecēšanas laika palielināšanos, ko izraisa acetilsalicilskābe.

Zāles diabēta ārstēšanai

Nav veikti specifiski mijiedarbības pētījumi ar pretdiabēta zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

CIALIS nav indicēts sievietēm.

Grūtniecība

Dati par tadafilāla lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā no CIALIS lietošanas vēlams izvairīties.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati no dzīvniekiem liecina, ka tadafilāls izdalās pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. CIALIS nedrīkst lietot zīdīšanas periodā.

Fertilitāte

Suņiem ir novērota ietekme, kas varētu izraisīt fertilitātes traucējumus. Divi vēlāk veikti klīniskie pētījumi ļauj domāt, ka cilvēkiem šāda ietekme ir maz ticama, tomēr dažiem vīriešiem ir novērota samazināta spermatozoīdu koncentrācija (skatīt 5.1. un 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

CIALIS nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Nav veikti specifiski pētījumi, lai novērtētu iespējamo ietekmi. Lai gan klīniskos pētījumos novērotais reiboņu rašanās biežums placebo un tadafilāla grupās bija līdzīgs, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jāpārliedzinās par CIALIS ietekmi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Pacientiem, kuri CIALIS lieto erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, visbiežāk aprakstītās blakusparādības ir galvassāpes, dispepsija, muguras sāpes un muskuļu sāpes. To sastopamība palielinās līdz ar CIALIS devas palielināšanu. Blakusparādības bija pārejošas un visumā vāji vai vidēji izteiktas. Lietojot CIALIS vienu reizi dienā, vairumā gadījumu galvassāpes ir bijušas pirmajās 10–30 dienās pēc ārstēšanas sākšanas.

Blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Zemāk esošajā tabulā minētas blakusparādības, par kurām saņemti spontāni ziņojumi un kas novērotas ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (pavisam 8022 pacientiem, kuri saņēma CIALIS, un 4422 pacientiem, kuri saņēma placebo), lietojot pēc nepieciešamības vai vienu reizi dienā erektilās disfunkcijas ārstēšanai vai lietojot vienu reizi dienā, lai ārstētu labdabīgu prostatas hiperplāziju..

Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>				
		Paaugstinātas jutības reakcijas	Angioedēma ²	
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>				
	Galvassāpes	Reibonis	Insults ¹ (tostarp asiņošanas gadījumi), ģībonis, pārejoši smadzeņu asinsrites traucējumi ¹ , migrēna ² , krampji ² , pārejoša amnēzija	
<i>Acu bojājumi</i>				
		Redzes miglošanās, sajūtas, kuras raksturotas kā acu sāpes	Redzes lauka defekts, plakstiņu pietūkums, konjunktīvas hiperēmija, nearterītiska priekšēja išēmiska optiskā neirropātija (NAION) ² , tīklenes asinsvada nosprostojums ²	Centrāla seroza horioretinopātija
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				
		Troksnis ausīs	Pēkšņs kurlums	
<i>Sirds funkcijas traucējumi¹</i>				
		Tahikardija, sirdsklauves	Miokarda infarkts, nestabila stenokardija ² , kambaru aritmija ²	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>				
	Pietvīkums	Hipotensija ³ , hipertensija		
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>				
	Aizlikts deguns	Dispnoja, deguna asiņošana		
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</i>				
	Dispepsija	Sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, gastroezofageāls atvilkis		

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>				
		Izsitumi	Nātrene, Stīvensa-Džonsona sindroms ² , eksfoliatīvais dermatīts ² , hiperhidroze (svīšana)	
<i>Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>				
	Sāpes mugurā, mialģija, sāpes ekstremitātēs			
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>				
		Hematūrija		
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>				
		Paildzināta erekcija	Priapisms, dzimumlocekļa asiņošana, hematospermija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>				
		Sāpes krūtīs ¹ , perifēra tūska, nespēks	Sejas tūska ² , pēkšņa kardiāla nāve ^{1, 2}	

(1) Lielākajai daļai pacientu bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori (skatīt 4.4. apakšpunktu).

(2) Nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet kuras nav novērotas placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos.

(3) Biežāk ziņots, kad tadalafils lietots pacientiem, kuri jau lieto antihipertensīvās zāles.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Salīdzinot ar placebo grupu, pacientiem, kuri lietoja tadalafilu vienu reizi dienā, nedaudz biežāk ziņots par EKG izmaiņām, galvenokārt sinusa bradikardiju. Vairums šo EKG izmaiņu nebija saistītas ar blakusparādībām.

Citas īpašas populācijas

Dati par pacientiem pēc 65 gadu vecuma, kuri tadalafilu klīnisko pētījumu laikā saņēmuši vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos, kuros tadalafilu pēc vajadzības lietoja erektilās disfunkcijas ārstēšanai, par caureju biežāk ziņots pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem. Klīniskajos pētījumos pacientiem pēc 75 gadu vecuma pēc 5 mg tadalafila devu lietošanas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai biežāk novērots reibonis un caureja.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veselām personām tika ordinētas vienreizējas devas līdz 500 mg, un daudzkārtējas devas līdz 100 mg dienā. Blakusparādību biežums bija līdzīgs tam, kādu novēro lietojot mazākas devas.

Pārdozēšanas gadījumā jāizmanto parastie uzturošas terapijas pasākumi, kad tas nepieciešams.

Hemodialīze tadafila izvadīšanai ir maz noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiski līdzekļi; zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai. ATĶ kods: G04BE08.

Darbības mehānisms

Tadafils ir selektīvs, atgriezenisks cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) – specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (FDE5) – inhibitors. Laikā, kad seksuālā stimulācija izraisa vietēju slāpekļa oksīda atbrīvošanos, tadafils inhibē FDE-5, radot palielinātu cGMP koncentrāciju kavernoajā ķermenī. Tas izraisa gludo muskuļu atslābināšanu un asins ieplūšanu dzimumlocekļa audos, līdz ar to izraisot erekciju. Tadafils nedarbojas bez seksuālās stimulācijas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* pierādīts, ka tadafils ir selektīvs FDE5 inhibitors. FDE5 ir ferments, ko atrod kavernoajā ķermeņa gludajā muskulatūrā, asinsvadu un viscerālo audu gludajā muskulatūrā, skeleta muskulatūrā, trombocītos, nierēs, plaušās un smadzenītēs. Tadafilam piemīt daudz spēcīgāka ietekme uz FDE5 nekā uz citām fosfodiesterāzēm. Tadafils vairāk nekā 10 000 reižu spēcīgāk ietekmē FDE5 nekā fermentus FDE1, FDE2 un FDE4, kas atrodas sirdī, smadzenēs, asinsvados, aknās un citos orgānos. Tadafils vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5 nekā FDE3 – fermentu, kas atrodas sirdī un asinsvados. Šīs selektīvās ietekmes uz FDE5 pārsvars salīdzinājumā ar FDE3 ir būtisks, jo ferments FDE3 piedalās sirds kontraktilitātes funkcijā. Turklāt tadafilam ir aptuveni 700 reižu stiprāka ietekme uz FDE5 nekā uz FDE6, kas atrodas tīklenē un atbild par gaismas uztveršanu un pārvadi. Tadafils arī vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5, salīdzinot ar FDE7 ar FDE10 starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Trīs klīniski pētījumi tika veikti ar 1054 pacientiem mājās apstākļos, lai noteiktu organisma atbildes reakcijas rašanās laiku pret tadafilu. Lietojot CIALIS, pierādīta statistiski nozīmīga erektilās spējas uzlabošana un veiksmīga dzimumakta iespēja līdz 36 stundu laikā pēc zāļu lietošanas, kā arī pacienta spēja sasniegt un saglabāt erekciju veiksmīgam dzimumaktam jau 16 minūtes pēc lietošanas, salīdzinot ar placebo.

Lietojot tadafilu veselām personām, netika novērotas nozīmīgas sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena atšķirības guļus stāvoklī (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 1,6/0,8 mm Hg) un stāvus (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 0,2/4,6 mm Hg), salīdzinot ar placebo, kā arī netika izraisītas nozīmīgas sirdsdarbības ātruma pārmaiņas.

Pētījumā, kas vērtē tadafila ietekmi uz redzi, netika novēroti krāsu (zilas/zaļas) izšķiršanas traucējumi, izmantojot *Farnsworth–Munsell* 100 toņu testu. Šī atrade atbilst tadafila zemajai afinitātei pret FDE6, salīdzinot ar FDE5. Kopumā visos klīniskos pētījumos krāsu redzes pārmaiņas tika novērotas reti (< 0,1%).

Vīriešiem tika veikti trīs pētījumi, lai noteiktu CIALIS 10 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums) un 20 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums un viens deviņus mēnešus ilgs pētījums) iespējamo ietekmi uz spermatogēzi, lietojot zāles katru dienu. Divos no šiem pētījumiem saistībā ar tadalafila lietošanu novēroja spermatozoīdu skaita un koncentrācijas samazināšanos bez klīniskas nozīmes. Šī ietekme nebija saistīta ar citu raksturlielumu, piemēram, kustīguma, morfoloģijas un FSH, pārmaiņām.

2 – 100 mg tadalafila devas vērtētas 16 klīniskos pētījumos ar 3250 pacientiem, arī pacientiem ar dažādas smaguma pakāpes (vieglas, vidēji smagas, smagas) erektilo disfunkciju, atšķirīgu etioloģiju, vecumu (21 – 86 g.v.) un etnisko piederību. Vairumam pacientu erektilās disfunkcijas bija vismaz gadu ilgi. Primārās efektivitātes pētījumos kopējai populācijai 81% pacientu pēc CIALIS lietošanas novēroja erektilās spējas uzlabošanos, salīdzinot ar 35% placebo grupā. Līdzīgi tam, pēc CIALIS lietošanas pacientiem ar erektilās disfunkcijas jebkurā smaguma pakāpē novēroja erekcijas uzlabošanos (par 86%, 83% un 72% attiecīgi vieglas, vidēji smagas un smagas pakāpes gadījumā, salīdzinot ar 45%, 42% un 19% placebo grupā). Primārās efektivitātes pētījumos pacientiem, kas lietoja CIALIS, 75% dzimumakta mēģinājumu bija veiksmīgi, salīdzinot ar 32% placebo grupā.

12 nedēļu ilgā pētījumā 186 pacientiem (142 tadalafila grupā un 44 placebo grupā) ar sekundāriem erekcijas traucējumiem pēc muguras smadzeņu traumas, tadalafils būtiski uzlaboja erekciju, un, rēķinot uz vienu indivīdu, vidējais sekmīgo mēģinājumu īpatsvars pacientiem, kuri tika ārstēti ar 10 vai 20 mg tadalafila (elastīga deva, pēc nepieciešamības), bija 48%, salīdzinot ar 17% placebo grupā.

Pediatriskā populācija

Pediatriskiem pacientiem ar Dišēna (*Duchenne*) muskuļu distrofiju (DMD) veikts viens pētījums, kurā pierādījumi par efektivitāti netika konstatēti. Tadalafila randomizēto, dubultmaskēto, placebo kontrolēto, 3 paralēlu grupu pētījumu veica 331 zēnam vecumā no 7 līdz 14 gadiem ar DMD un vienlaicīgu kortikosteroīdu terapiju. Pētījumam bija 48 nedēļas ilgs dubultmaskēts periods, kura laikā pacienti bija nejaušināti ārstēšanai ar tadalafilu 0,3 mg/kg, tadalafilu 0,6 mg/kg vai placebo katru dienu. Nekonstatēja, ka tadalafils palēninātu staigāšanas spējas zudumu, vērtējot pēc primārā mērķa kritērija – 6 minūtēs noietā attāluma (*6MWD – 6 minute walk distance*): pēc 48 nedēļām *6MWD* vidējā pārmaiņa pēc mazāko kvadrātu metodes (*LS*) bija –51,0 metri (m) placebo grupā, salīdzinot ar –64,7 m tadalafila 0,3 mg/kg grupā ($p = 0,307$) un –59,1 m tadalafila 0,6 mg/kg grupā ($p = 0,538$). Arī neviena šī pētījuma laikā veikta sekundārā analīze nesniedza pierādījumus par efektivitāti. Šajā pētījumā iegūtie vispārējie drošuma rezultāti kopumā atbilda tadalafila zināmajam drošuma profilam un nevēlamajām blakusparādībām (BP), kādas sagaidāmas kortikosteroīdus lietojošiem pediatriskiem pacientiem ar DMD.

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Tadalafils viegli uzsūcas pēc perorālas lietošanas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) vidēji 2 stundas pēc lietošanas. Nav noteikta tadalafila absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas.

Uzturs neietekmē tadalafila uzsūkšanās ātrumu un apjomu, tādēļ CIALIS var lietot neatkarīgi no ēšanas. Lietošanas laikam (no rīta vai vakarā) nebija klīniski nozīmīga ietekme uz uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Sadalījums

Vidējais sadales tilpums ir aptuveni 63 l, kas liecina, ka tadalafils izplatās audos. Terapeitiskā koncentrācijā ar plazmas olbaltumiem saistās 94% tadalafila. Nieru darbības traucējumi neietekmē saistīšanos ar olbaltumiem.

Veselām personām spermā nokļuva mazāk par 0,0005% devas.

Biotransformācija

Tadalafilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoforma. Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts ir metilkateholglikuronīds. Šim metabolītam ir vismaz 13 000 reižu mazāka ietekme uz FDE5 nekā tadalafilam. Tādēļ nav gaidāms, ka tas novērotā metabolīta koncentrācijā būtu klīniski aktīvs.

Eliminācija

Veselām personām vidējais tadalafila klīrenss pēc perorālas lietošanas ir 2,5 l/h un vidējais eliminācijas pusperiods ir 17,5 stundas. Tadalafils galvenokārt izdalās neaktīvu metabolītu veidā, lielākoties ar izkārnījumiem (aptuveni 61% devas) un mazākā daudzumā ar urīnu (aptuveni 36% devas).

Linearitāte/nelinearitāte

Tadalafila farmakokinētika veselām personām ir lineāra attiecībā pret laiku un devu. Lietojot 2,5 – 20 mg devu, zāļu ietekme (AUC) palielinās proporcionāli devai. Lietojot zāles reizi dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 5 dienām.

Farmakokinētikas raksturlielumi, kas noteikti pacientiem ar erektilo disfunkciju, ir līdzīgi tiem, kādus noteica pacientiem bez šiem traucējumiem.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki vīrieši

Veseliem gados veciem vīriešiem (≥ 65 g.v.) pēc perorālas lietošanas bija mazāks tadalafila klīrenss, radot par 25% lielāku zāļu ietekmi (AUC), salīdzinot ar veseliem vīriešiem 19 – 45 gadu vecumā. Šī vecuma ietekme nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, lietojot vienu tadalafila devu (5 mg – 20 mg), personām ar vieglas pakāpes (kreatinīna klīrenss 51 – 80 ml/min) vai vidēji smagas pakāpes (kreatinīna klīrenss 31 – 50 ml/min) nieru mazspēju, kā arī pacientiem ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze, tadalafila ietekme (AUC) bija aptuveni divreiz lielāka. Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, C_{max} bija par 41% lielāka nekā veseliem indivīdiem. Hemodialīzē tadalafils tiek izvadīts nenozīmīgā daudzumā.

Aknu mazspēja

Tadalafila ietekme (AUC) pēc 10 mg devas lietošanas personām ar vieglu vai vidēji smagu aknu bojājumu (A vai B pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas) bija līdzīga tai, kādu novēro veselām personām. Ir maz klīnisko datu par CIALIS lietošanas drošību pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas). Ja CIALIS ordinē, ārstam rūpīgi jāizvērtē individuālais ieguvums un risks pacientam. Nav pieejami dati par tadalafila devu, kas pārsniedz 10 mg, lietošanu pacientiem ar aknu bojājumu.

Pacienti ar cukura diabētu

Tadalafila ietekme (AUC) pacientiem ar cukura diabētu bija par aptuveni 19% mazāka nekā AUC veselām personām. Šī atšķirība nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie dati, kas iegūti pamatpētījumos par zāļu drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktīvo funkciju, par īpašu risku cilvēkam neliecina.

Žurkām un pelēm, kas saņēma līdz 1000 mg/kg tadafila dienā, netika novērota teratogēna, embriotoksiska vai fetotoksiska ietekme. Pētījumos par žurku prenatalu un postnatālu attīstību, traucējumus nenovēroja, lietojot 30 mg/kg devu dienā. Grūsnām žurkām šai devai aprēķināto nesaistīto zāļu AUC bija aptuveni 18 reizes lielāks nekā cilvēkam pēc 20 mg lietošanas.

Žurku tēviņiem un mātītēm netika novēroti auglības traucējumi. Suņiem, kas saņēma tadafilu katru dienu 6 – 12 mēnešus pa 25 mg/kg dienā (kas izraisīja vismaz 3 reizes lielāku zāļu ietekmi (AUC) [3,7 – 18,6 robežās] nekā pēc 20 mg reizes devas lietošanas cilvēkam) un lielākas devas, radās sēklinieku kanāliņu epitēlija regresija, kas dažiem suņiem izraisīja spermatogēnēzes mazināšanos. Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

laktozes monohidrāts,
kroskarmelozes nātrijs sāls,
hidroksipropilceluloze,
mikrokristāliskā celuloze,
nātrijs laurilsulfāts,
magnija stearāts

Apvalks

laktozes monohidrāts,
hipromeloze,
triacefīns,
titāna dioksīds (E171),
dzeltenais dzelzs oksīds (E172),
talks.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

CIALIS 10 mg apvalkotās tabletes

Alumīnija/PVH blisteros, kastītē 4 apvalkotās tabletes.

CIALIS 20 mg apvalkotās tabletes

Alumīnija/PVH blisteros, kastītēs pa 2, 4, 8, 10 un 12 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 12. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 12. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Lilly S.A., Avda. De la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spānija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

CIALIS 2,5 mg apvalkotās tabletes
tadalafil

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 2,5 mg tadalafila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

laktoze

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai vienu reizi dienā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI

**IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/237/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

cialis 2,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 2,5 mg tabletes
tadalafil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Lilly

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 5 mg apvalkotās tabletes
tadalafīl

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 5 mg tadalafila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

laktoze

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai vienu reizi dienā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

cialis 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 5 mg tabletes
tadalafil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Lilly

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

CIALIS 10 mg apvalkotās tabletes
tadalafil

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 10 mg tadalafila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

laktoze

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/237/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

cialis 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 10 mg tabletes
tadalafil

2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Lilly

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 20 mg apvalkotās tabletes
tadalafil

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 20 mg tadalafila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

laktoze

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes
4 apvalkotās tabletes
8 apvalkotās tabletes
10 apvalkotās tabletes
12 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

cialis 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CIALIS 20 mg tabletes
tadalafil

2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Lilly

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

CIALIS 2,5 mg apvalkotās tabletes tadalafil

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiē ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas
3. Kā lietot CIALIS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CIALIS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto

CIALIS ir zāles pieaugušiem vīriešiem, kuriem ir erekcijas traucējumi. Tas nozīmē, ka vīrietim dzimumloceklis nekļūst ciets, piebriedis un piemērots dzimumaktam, vai nepaliek šādā stāvoklī pietiekami ilgi. Ir pierādīts, ka CIALIS ievērojami uzlabo spēju iegūt cietu, piebriedušu dzimumloekli, kas piemērots dzimumaktam.

CIALIS sastāvā ir aktīvā viela tadalafil, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem. Pēc seksuālas stimulācijas CIALIS iedarbojas uz dzimumlocekļa asinsvadiem, palīdzot tiem atslābināties un ļaujot tam pieplūst ar asinīm. Tā rezultātā uzlabojas erekcija. Ja nav erekcijas traucējumu, CIALIS nerada nekādu pozitīvu efektu.

Ir svarīgi ņemt vērā, ka CIALIS neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ir jāiesaistās priekšspēlē ar partneri tieši tāpat, kā tas notiktu, ja jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas

Nelietojiet CIALIS, ja:

- Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa (II) oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles ("nitrātus") izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka CIALIS pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;
- sirgstat ar smagu sirdskaiti vai jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts,
- Jums nesen (pēdējo sešu mēnešu laikā) bijis insults,
- Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens,
- Jums sakarā ar ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par "acs trieku",

- Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā CIALIS, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms CIALIS lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja Jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asins šūnu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- smaga aknu slimība;
- smaga nieru slimība.

Nav zināms, vai CIALIS ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurna operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja Jums laikā, kad lietojat CIALIS, pēkšņi pasliktinās vai zūd redze, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot CIALIS un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kuri lietojuši tadalafilu, tika novērota pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums. Lai gan nav zināms, vai šis gadījums ir tieši saistāms ar tadalafilu, ja Jums pēkšņi pasliktinās vai zūd dzirde, pārtrauciet CIALIS lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

CIALIS nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

CIALIS nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un CIALIS

Pastāstiet ārstam par visām citām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet CIALIS, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

CIALIS var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt CIALIS iedarbību. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);
- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (pretkrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itrakonazolu;
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

CIALIS kopā ar dzērienu un alkoholu

Informācija par alkoholu atrodama 3. sadaļā. Greipfrūtu sula var ietekmēt CIALIS iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja CIALIS klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms sēšanās pie stūres vai mehānismu darbināšanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija uz šīm tabletēm.

CIALIS satur laktozi

Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir dažu cukura veidu nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

CIALIS satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot CIALIS

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

CIALIS tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nelielu ūdeni. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Ieteicamā deva ir viena 5 mg tablete katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Jūsu ārsts var mainīt devu līdz 2,5 mg atkarībā no Jūsu reakcijas uz CIALIS. Šī deva tiks ieņemta ar 2,5 mg tabletēm.

Nelietojiet CIALIS biežāk kā vienu reizi dienā.

CIALIS lietošana vienreiz dienā var palīdzēt vīriešiem, kas plāno dzimumaktu divas reizes nedēļā vai biežāk.

Lietojot CIALIS vienu reizi dienā, Jūs varat sasniegt erekciju (ja ir seksuāla stimulācija) jebkurā brīdī 24 stundu laikā.

Ir svarīgi ņemt vērā, ka CIALIS neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ar partneri ir jāiesaistās priekšspēlē tieši tāpat, kā tas notiktu, ja jūs nelietotu zāles erekcijas traucējumu novēršanai.

Alkohola lietošana var traucēt jūsu spēju sasniegt erekciju un uz laiku pazemināt asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot CIALIS, izvairieties no pārmērīgas iedzeršanas (alkohola līmenis asinīs 0,08% vai augstāks), jo tas var palielināt reiboņa risku pieņemoties.

Ja esat lietojis CIALIS vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. sadaļā aprakstītās blakusparādības.

Ja esat aizmirsis lietot CIALIS

Lietojiet zāļu devu, tiklīdz par to atceraties, tomēr nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. CIALIS nedrīkst lietot biežāk kā vienreiz dienā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības parasti ir vājas vai mērenas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums – retāk);
- sāpes krūtīs — nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums – retāk);
- priapisms, ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc CIALIS lietošanas (biežums — reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- pēkšņs redzes zudums (biežums — reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas 1 līdz 10 no katriem 100 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietvīkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas 1 līdz 10 no katriem 1 000 pacientiem):

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvilkšanās, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, ilgstoša erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dzīkstināšana ausīs, plaukstu, pēdu vai potīšu pietūkums un noguruma sajūta.

Reti (novērotas 1 līdz 10 no katriem 10 000 pacientiem):

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtušas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai kurlums, nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja CIALIS, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši CIALIS, ir saņemti ziņojumi par **vēl dažām retām blakusparādībām**, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietūkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi izsitumi uz ādas, acu apasiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Par reiboni biežāk ziņots vīriešiem, kas vecāki par 75 gadiem, kuri lieto CIALIS. Vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši CIALIS, biežāk novērota tāda blakusparādība kā caureja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt CIALIS

Uzglabāt šīs zāles zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kkastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko CIALIS satur

- **Aktīvā** viela ir tadalafīls. Katrā tabletē ir 2,5 mg tadalafīla.
- **Citas sastāvdaļas** ir:
Tabletes kodols: laktozes monohidrāts (skatīt 2. sadaļas beigās), kroskarmelozes nātrija sāls, hidroksipropilceluloze, mikrokristāliskā celuloze, nātrija laurilsulfāts, magnija stearāts, skatīt 2. punktu "CIALIS satur laktozi".
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze, triacetīns, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172), talks.

CIALIS ārējais izskats un iepakojums

CIALIS 2,5 mg ir gaiši oranži dzeltena apvalkotā tablete. Tai ir mandeļu forma un uzraksts "C 2 ½" vienā pusē.

CIALIS 2,5 mg tabletes ir pieejamas blisteros pa 28 tabletēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Eli Lilly Nederland B.V, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande.

Ražotājs: Lilly S.A., Avda. De la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spānija.

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: +34-91 663 50 00

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

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 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

CIALIS 5 mg apvalkotās tabletes tadalafil

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas
3. Kā lietot CIALIS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CIALIS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto

CIALIS sastāvā ir aktīvā viela tadalafil, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem.

CIALIS 5 mg tiek lietots, lai ārstētu pieaugušus vīriešus, kam ir:

- **erektīlā disfunkcija.** Tā ir tad, kad vīrietis nespēj panākt vai uzturēt stingru, piebriedušu dzimumlocekli, kas piemērots dzimumakta veikšanai. Ir novērots, ka CIALIS ievērojami uzlabo spēju sasniegt stingru erekciju, kas piemērota dzimumakta veikšanai. Pēc seksuālas stimulācijas CIALIS palīdz atslābināties Jūsu dzimumlocekļa asinsvadiem, ļaujot tajā ieplūst asinīm. Tas uzlabo erektīlo funkciju. Ja Jums nav erektīlās disfunkcijas, CIALIS Jums nepalīdzēs. Ir svarīgi piebilst, ka CIALIS nepalīdz ārstēt erektīlo disfunkciju, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ar partneri ir jāiesaistās priekšspēlē tieši tāpat, kā tas notiktu, ja Jūs nelietotu zāles erekcijas traucējumu novēršanai;
- urinācijas traucējumi, kas saistīti ar bieži sastopamu stāvokli, kas tiek saukts par **labdabīgu prostatas hiperplāziju**. Tā ir tad, kad līdz ar vecumu palielinās prostata. Simptomi ir apgrūtināta urinācijas sākšana, nepilnīgas urīnpūšļa iztukšošanās sajūta un biežāka nepieciešamība urinēt pat naktī. CIALIS uzlabo asins plūsmu uz prostatu un urīnpūsli un atslābina šo orgānu muskulatūru, mazinot labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomus. Ir novērots, ka jau 1–2 nedēļas pēc ārstēšanas sākšanas CIALIS mazina šos urinācijas traucējumus.

2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas

Nelietojiet CIALIS, ja:

- Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa (II) oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles (“nitrātus”) izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka CIALIS pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;

- sirgstāt ar smagu sirdskaiti vai jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts,
- Jums nesen (pēdējo sešu mēnešu laikā) bijis insults,
- Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens,
- Jums sakarā ar ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par “acs trieku”.
- Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā CIALIS, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms CIALIS lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja Jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Tā kā labdabīgai prostatas hiperplāzijai un prostatas vēzim var būt vieni un tie paši simptomi, pirms sākt labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanu ar CIALIS, ārsts Jūs izmeklēs attiecībā uz prostatas vēzi. Prostatas vēzi CIALIS neārstē.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asinsšūnu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- smaga aknu slimība;
- smaga nieru slimība.

Nav zināms, vai CIALIS ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurna operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja Jums laikā, kad lietojat CIALIS, pēkšņi pasliktinās vai zūd redze, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot CIALIS un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kuri lietojuši tadafilu, tika novērota pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums. Lai gan nav zināms, vai šis gadījums ir tieši saistāms ar tadafilu, ja Jums pēkšņi pasliktinās vai zūd dzirde, pārtrauciet CIALIS lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

CIALIS nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

CIALIS nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un CIALIS

Pastāstiet ārstam par visām citām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet CIALIS, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

CIALIS var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt CIALIS iedarbību. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);
- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (pretkrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itrakonazolu;
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

CIALIS kopā ar dzērienu un alkoholu

Informācija par alkoholu atrodama 3. sadaļā. Greipfrūtu sula var ietekmēt CIALIS iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja CIALIS klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms sēšanās pie stūres vai mehānismu darbināšanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija uz šīm tabletēm.

CIALIS satur laktozi

Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir dažu cukura veidu nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

CIALIS satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot CIALIS

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

CIALIS tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nelielu ūdeni. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Alkoholisko dzērienu lietošana var uz laiku pazemināt Jūsu asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot CIALIS, izvairieties no pārmērīgas alkoholisko dzērienu lietošanas (etilspirta koncentrācijas asinīs 0,08% vai vairāk), jo tas var palielināt reiboņa risku pieceloties.

Eretilās disfunkcijas ārstēšanai

Ieteicamā deva ir viena 5 mg tablete katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Jūsu ārsts var mainīt devu līdz 2,5 mg atkarībā no Jūsu reakcijas uz CIALIS. Šī deva tiks ieņemta ar 2,5 mg tabletēm.

Nelietojiet CIALIS biežāk kā vienu reizi dienā.

Lietojot CIALIS vienu reizi dienā, Jūs varat sasniegt erekciju (ja ir seksuāla stimulācija) jebkurā brīdī 24 stundu laikā. CIALIS lietošana vienreiz dienā var palīdzēt vīriešiem, kas plāno dzimumaktu divas reizes nedēļā vai biežāk.

Ir svarīgi ņemt vērā, ka CIALIS neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ar partneri ir jāiesaistās priekšspēlē tieši tāpat, kā tas notiktu, ja jūs nelietotu zāles erekcijas traucējumu novēršanai.

Alkohola lietošana var traucēt jūsu spēju sasniegt erekciju.

Labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai

Deva ir viena 5 mg tablete, kas jāieņem vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

Arī tad, ja Jums ir gan labdabīga prostatas hiperplāzija, gan erektilā disfunkcija, deva ir viena 5 mg tablete vienu reizi dienā.

Nelietojiet CIALIS biežāk kā vienu reizi dienā.

Ja esat lietojis CIALIS vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. sadaļā aprakstītās blakusparādības.

Ja esat aizmirsis lietot CIALIS

Ieņemiet savu devu, tiklīdz par to atceraties, tomēr nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. CIALIS nedrīkst lietot biežāk kā vienreiz dienā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības parasti ir vājas vai mērenas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums- retāk);
- sāpes krūtīs — nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums- retāk);
- priapisms, ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc CIALIS lietošanas (biežums — reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- pēkšņs redzes zudums (biežums — reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas 1 līdz 10 no katriem 100 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietūkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas 1 līdz 10 no katriem 1 000 pacientiem):

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvilnis, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, ilgstoša erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dzīkstēšana ausīs, plaukstu, pēdu vai potīšu pietūkums un noguruma sajūta.

Reti (novērotas 1 līdz 10 no katriem 10 000 pacientiem):

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtošas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai kurlums, nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja CIALIS, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši CIALIS, ir saņemti ziņojumi par **vēl dažām retām blakusparādībām**, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietūkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi ādas izsitumi, acu apasiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Par reiboni biežāk ziņots vīriešiem, kas vecāki par 75 gadiem, kuri lieto CIALIS. Vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši CIALIS, biežāk novērota tāda blakusparādība kā caureja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt CIALIS

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko CIALIS satur

- **Aktīvā** viela ir tadalafils. Katrā tabletē ir 5 mg tadalafila.
- **Citas sastāvdaļas** ir:
Tabletes kodols: laktozes monohidrāts (skatīt 2. sadaļas beigās), kroskarmelozes nātrija sāls, hidroksipropilceluloze, mikrokristāliskā celuloze, nātrija laurilsulfāts, magnija stearāts, skatīt 2. punktu "CIALIS satur laktozi".
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze, triacetīns, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), talks.

CIALIS ārējais izskats un iepakojums

CIALIS 5 mg ir gaiši dzeltena apvalkotā tablete. Tai ir mandeļu forma un uzraksts "C 5" vienā pusē .

CIALIS 5 mg tabletes ir pieejamas blisteros pa 14, 28 vai 84 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Eli Lilly Nederland B.V, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande.

Ražotājs: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spānija.

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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 50 00

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 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu tīmekļa vietnē

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

CIALIS 10 mg apvalkotās tabletes tadalafil

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas
3. Kā lietot CIALIS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CIALIS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto

CIALIS ir zāles pieaugušiem vīriešiem, kuriem ir erekcijas traucējumi. Tas nozīmē, ka vīrietim dzimumloceklis neklūst ciets, piebriedis un piemērots dzimumaktam, vai nepaliek šādā stāvoklī pietiekami ilgi. Ir pierādīts, ka CIALIS ievērojami uzlabo spēju iegūt cietu, piebriedušu dzimumloekli, kas piemērots dzimumaktam.

CIALIS sastāvā ir aktīvā viela tadalafil, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem. Pēc seksuālas stimulācijas CIALIS iedarbojas uz dzimumlocekļa asinsvadiem, palīdzot tiem atslābināties un ļaujot tam pieplūst ar asinīm. Tā rezultātā uzlabojas erekcija. Ja nav erekcijas traucējumu, CIALIS nerada nekādu pozitīvu efektu.

Ir svarīgi ielāgot, ka CIALIS neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ir jāiesaistās priekšspēlē ar partneri tieši tāpat, kā notiktu, ja jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas

Nelietojiet CIALIS, ja:

- Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa (II) oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles ("nitrātus") izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka CIALIS pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;
- sirgstat ar smagu sirdskaiti vai jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts,
- Jums nesen (pēdējo sešu mēnešu laikā) bijis insults,
- Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens,
- Jums sakarā ar ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par "acs trieku".

- Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā CIALIS, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms CIALIS lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ņemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asinsķermenīšu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- nopietni aknu darbības traucējumi;
- nopietni nieru darbības traucējumi.

Nav zināms, vai CIALIS ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurņa operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja jums laikā, kad lietojat CIALIS, pēkšņi pasliktinās vai zūd redze, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot CIALIS un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kuri lietojuši tadalafilu, tika novērota pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums. Lai gan nav zināms, vai šis gadījums ir tieši saistāms ar tadalafilu, ja Jums pēkšņi pasliktinās vai zūd dzirde, pārtrauciet CIALIS lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

CIALIS nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

CIALIS nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un CIALIS

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet CIALIS, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

CIALIS var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt CIALIS iedarbību. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);
- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (pretkrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itrakonazolu;
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

CIALIS kopā ar dzērienu un alkoholu

Informācija par alkoholu atrodama 3. sadaļā. Greipfrūtu sula var ietekmēt CIALIS iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja CIALIS klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms sēšanās pie stūres vai mehānismu darbināšanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija uz šīm tabletēm.

CIALIS satur laktozi

Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir dažu cukura veidu nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

CIALIS satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot CIALIS

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

CIALIS tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nelielu ūdeni. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Ieteicamā sākumdeva ir viena 10 mg tablete pirms dzimumakta. Ja devas iedarbība ir par vāju, ārsts var devu palielināt līdz 20 mg. CIALIS tabletes ir lietojamas iekšķīgi.

CIALIS var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta. CIALIS iedarbība var ilgt līdz 36 stundām pēc tabletes ieņemšanas.

Nelietojiet CIALIS biežāk kā vienu reizi dienā. CIALIS 10 un 20 mg tabletes paredzēts lietot pirms paredzamā dzimumakta, un tās nav ieteicamas nepārtrauktai ikdienas lietošanai.

Ir svarīgi ielāgot, ka CIALIS neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ar partneri ir jāiesaistās priekšspēlē tieši tāpat, kā tas notiktu, ja Jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

Alkohola lietošana var traucēt jūsu spēju sasniegt erekciju un uz laiku pazemināt asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot CIALIS, izvairieties no pārmērīgas iedzeršanas (alkohola līmenis asinīs 0,08% vai augstāks), jo tas var palielināt reiboņa risku pieceļoties.

Ja esat lietojis CIALIS vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. sadaļā aprakstītās blakusparādības.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības parasti ir vājas vai mērenas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums- retāk);
- sāpes krūtīs — nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums- retāk);
- priapisms, ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc CIALIS lietošanas (biežums — reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- pēkšņš redzes zudums (biežums — reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas 1 līdz 10 no katriem 100 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietvīkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas 1 līdz 10 no katriem 1 000 pacientiem)

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvilkis, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, ilgstoša erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dīkstāvēšana ausīs, plaukstu, pēdu vai potīšu pietūkums un noguruma sajūta.

Reti (novērotas 1 līdz 10 no katriem 10 000 pacientiem)

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtušas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās, nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrums un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja CIALIS, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši CIALIS, ir saņemti ziņojumi par **vēl dažām retām blakusparādībām**, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietvīkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi ādas izsitumi, acu apasiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Par reiboni biežāk ziņots vīriešiem, kas vecāki par 75 gadiem, kuri lieto CIALIS. Vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši CIALIS, biežāk novērota tāda blakusparādība kā caureja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt CIALIS

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko CIALIS satur

- **Aktīvā** viela ir tadafafils. Katrā tabletē ir 10 mg tadafafila.
- **Citas sastāvdaļas** ir:
Tabletes kodols: laktozes monohidrāts (skatīt 2. sadaļas beigas), kroskarmelozes nātrija sāls, hidroksipropilceluloze, mikrokristāliskā celuloze, nātrija laurilsulfāts, magnija stearāts, skatīt 2. punktu "CIALIS satur laktozi".
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze, triacetīns, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), talka.

CIALIS ārējais izskats un iepakojums

CIALIS 10 mg ir gaiši dzeltena apvalkotā tablete. Tai ir mandeļu forma un uzraksts "C 10" vienā pusē

CIALIS 10 mg ir pieejams blisteros pa 4 tabletēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Eli Lilly Nederland B.V, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande.

Ražotājs: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spānija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

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

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 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

CIALIS 20 mg apvalkotās tabletes tadalafil

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas
3. Kā lietot CIALIS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CIALIS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir CIALIS un kādam nolūkam tās lieto

CIALIS ir zāles pieaugušiem vīriešiem, kuriem ir erekcijas traucējumi. Tas nozīmē, ka vīrietim dzimumloceklis neklūst ciets, piebriedis un piemērots dzimumaktam, vai nepaliek šādā stāvoklī pietiekami ilgi. Ir pierādīts, ka CIALIS ievērojami uzlabo spēju iegūt cietu, piebriedušu dzimumloekli, kas piemērots dzimumaktam.

CIALIS sastāvā ir aktīvā viela tadalafil, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem. Pēc seksuālas stimulācijas CIALIS iedarbojas uz dzimumlocekļa asinsvadiem, palīdzot tiem atslābināties un ļaujot tam pieplūst ar asinīm. Tā rezultātā uzlabojas erekcija. Ja nav erekcijas traucējumu, CIALIS nerada nekādu pozitīvu efektu.

Ir svarīgi ielāgot, ka CIALIS neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ir jāiesaistās priekšspēlē ar partneri tieši tāpat, kā notiktu, ja jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

2. Kas jāzina pirms CIALIS lietošanas

Nelietojiet CIALIS, ja:

- Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa (II) oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles ("nitrātus") izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka CIALIS pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;
- sirgstat ar smagu sirdskaiti vai jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts;
- Jums nesen (pēdējo 6 mēnešu laikā) bijis insults;
- Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens;
- Jums sakarā ar ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par "acs trieku".

- Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā CIALIS, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliccināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms CIALIS lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ņemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asinsķermenīšu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- nopietni aknu darbības traucējumi;
- nopietni nieru darbības traucējumi.

Nav zināms, vai CIALIS ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurna operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla invāziju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja jums laikā, kad lietojat CIALIS, pēkšņi pasliktinās vai zūd redze, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot CIALIS un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kuri lietojuši tadalafile, tika novērota pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums. Lai gan nav zināms, vai šis gadījums ir tieši saistāms ar tadalafile, ja Jums pēkšņi pasliktinās vai zūd dzirde, pārtrauciet CIALIS lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

CIALIS nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

CIALIS nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un CIALIS

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet CIALIS, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

CIALIS var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt CIALIS iedarbību. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);
- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (prekrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itrakonazolu
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

CIALIS kopā ar ar dzērienu un alkoholu

Informācija par alkoholu atrodama 3. sadaļā. Greipfrūtu sula var ietekmēt CIALIS iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja CIALIS klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms sēšanās pie stūres vai mehānismu darbināšanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija šīm tabletēm.

CIALIS satur laktozi

Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir dažu cukura veidu nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

CIALIS satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot CIALIS

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

CIALIS tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nelielu ūdeni. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Ieteicamā sākumdeva ir viena 10 mg tablete pirms dzimumakta. Tomēr, ja ārsts nolems, ka ieteiktā 10 mg deva ir pārāk vāja, Jums var tikt nozīmēta viena 20 mg liela deva.

CIALIS var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta.

CIALIS iedarbība var ilgt līdz 36 stundām pēc tabletes ieņemšanas.

Nelietojiet CIALIS biežāk kā vienu reizi dienā. CIALIS 10 un 20 mg tabletes paredzēts lietot pirms paredzama dzimumakta, un tās nav ieteicamas nepārtrauktai ikdienas lietošanai.

Ir svarīgi ielāgot, ka CIALIS neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ar partneri ir jāiesaistās priekšspēlē tieši tāpat, kā tas notiktu, ja Jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

Alkohola lietošana var traucēt jūsu spēju sasniegt erekciju un uz laiku pazemināt asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot CIALIS, izvairieties no pārmērīgas iedzeršanas (alkohola līmenis asinīs 0,08% vai augstāks), jo tas var palielināt reiboņa risku pieceļoties.

Ja esat lietojis CIALIS vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. sadaļā aprakstītās blakusparādības.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības parasti ir vājas vai mērenas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums- retāk);
- sāpes krūtīs — nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums- retāk);
- priapisms, ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc CIALIS lietošanas (biežums — reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- pēkšņs redzes zudums (biežums — reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas 1 līdz 10 no katriem 100 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietvīkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas 1 līdz 10 no katriem 1 000 pacientiem):

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvilnis, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, ilgstoša erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dzīkstēšana ausīs, plaukstu, pēdu vai potīšu pietūkums un noguruma sajūta.

Reti (novērotas 1 līdz 10 no katriem 10 000 pacientiem):

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtušas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai kurlums, nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja CIALIS, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši CIALIS, ir saņemti ziņojumi par **vēl dažām retām blakusparādībām**, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietūkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi ādas izsitumi, acu apasiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Par reiboni biežāk ziņots vīriešiem, kas vecāki par 75 gadiem, kuri lieto CIALIS. Vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši CIALIS, biežāk novērota tāda blakusparādība kā caureja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt CIALIS

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko CIALIS satur

- **Aktīvā** viela ir tadafils. Katrā tabletē ir 20 mg tadafila.
- **Citas sastāvdaļas** ir:
Tabletes kodols: laktozes monohidrāts (skatīt 2. sadaļas beigas), kroskarmelozes nātrija sāls, hidroksipropilceluloze, mikrokristāliskā celuloze, nātrija laurilsulfāts, magnija stearāts, skatīt 2. punktu "CIALIS satur laktozi".
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze, triacetīns, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), talka.

CIALIS ārējais izskats un iepakojums

CIALIS 20 mg ir dzeltena apvalkotā tablete. Tai ir mandeļu forma un uzraksts "C 20" vienā pusē .

CIALIS 20 mg pieejams blisteros pa 2, 4, 8, 10 vai 12 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Eli Lilly Nederland B.V, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande.

Ražotājs: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spānija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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.

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.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

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

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 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

IV PIELIKUMS
ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU
PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par tadalafile PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā datus par serozo centrālo horioretinopātiju, kas pieejami literatūrā un spontānajos ziņojumos, tai skaitā dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, un pozitīvu reakciju, pārtraucot un/vai atsākot zāļu lietošanu, kā arī ar traucējuma rašanos iespējami saistīto darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloniska saistība starp tadalafile un centrālu serozo horioretinopātiju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka jāveic atbilstošas izmaiņas tadalafile zāļu informācijā.

CHMP piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par tadalafile, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu tadalafile, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.