

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 2,5 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg тадалафил (tadalafil)

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 87 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Светло оранжево-жълти таблетки с форма на бадем с размери 8,58 mm на 5,23 mm, маркирани от едната страна с "C 2 ½".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на еректилна дисфункция при възрастни мъже.

За да бъде ефективен тадалафил, се изисква сексуална стимулация.

Tadalafil Lilly не е показан за употреба от жени.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни мъже

Препоръчваната доза е 10 mg, приета преди очакваната сексуална активност, със или без храна.

При тези пациенти, при които тадалафил 10 mg не води до подходящ ефект, може да се опита 20 mg. Тази доза може да бъде приета поне 30 минути преди сексуална активност.

Максималната честота на прием е веднъж дневно.

Тадалафил 10 и 20 mg е предназначен за употреба преди очаквана сексуална активност и не се препоръчва за продължителна ежедневна употреба.

При пациенти, които предвиждат честа употреба на Tadalafil Lilly (напр., поне два пъти седмично), може да се обмисли като подходящ режим еднократен дневен прием на най-ниските дози Tadalafil Lilly, базирайки се на избора на пациента и решението на лекаря.

При тези пациенти препоръчваната доза е 5 mg, приета веднъж дневно приблизително в едно и също време на деня. Дозата може да се намали до 2,5 mg еднократно дневно на базата на индивидуалната поносимост.

Целесъобразността на продължителната ежедневна употреба трябва периодично да се преоценява.

Специални популации

Мъже в старческа възраст

При мъже в старческа възраст не се изисква адаптиране на дозата.

Мъже с бъбречно увреждане

Не се налага намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. За пациенти с тежко бъбречно увреждане максималната препоръчвана доза е 10 mg. При пациенти с тежко бъбречно увреждане дозирането на тадалафил един път дневно не се препоръчва (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Мъже с чернодробно увреждане

Препоръчаната доза Tadalafil Lilly е 10 mg, приета преди очаквана сексуална активност и без връзка с храненето. Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C); ако се предписва, то предписващият лекар трябва да направи внимателна индивидуална преценка на съотношението полза/риск. Няма налични данни относно приложението на дози по-високи от 10 mg тадалафил на пациенти с чернодробно увреждане. Дозирането един път дневно не е оценявано при пациенти с чернодробна недостатъчност, следователно, ако се предписва, то предписващият го лекар трябва да направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск. (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Мъже с диабет

При мъже с диабет не се изисква промяна в дозата.

Педиатрична популация:

Няма съответно приложение на Tadalafil Lilly в педиатричната популация относно лечението на еректилна дисфункция.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Tadalafil Lilly се предлага като филмирани таблетки от 2,5, 5, 10, и 20 mg.

Таблетките трябва да се гълтат цели с вода, със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

В клинични проучвания е установено, че тадалафил усилва хипотензивните ефекти на нитратите. Смята се, че това е резултат от комбинираните ефекти на нитратите и тадалафил върху пътя азотен оксид/цГМФ. Поради това, приложението на Tadalafil Lilly при пациенти, които използват някакви форми на органични нитрати, е противопоказано (вж. точка 4.5).

Tadalafil Lilly не трябва да се прилага на мъже със сърдечни заболявания, при които сексуалната активност не е препоръчителна. Лекарите трябва да обсъдят потенциалния сърдечен риск от сексуална активност при пациенти с предшестващо сърдечно-съдово заболяване.

Следните групи пациенти със сърдечносъдово заболяване не са били включени в клинични проучвания и затова употребата на тадалафил при тях е противопоказана:

- пациенти с миокарден инфаркт в рамките на последните 90 дни,
- пациенти с нестабилна ангина или ангина, проявяваща се по време на полов акт,
- пациенти със сърдечна недостатъчност клас по NYHA (New York Heart Association) 2 или по-висок през последните 6 месеца,
- пациенти с неконтролирани аритмии, хипотония (< 90/50 mm Hg), или неконтролирана хипертония,
- пациенти с инсулт в рамките на последните 6 месеца.

Tadalafil Lilly е противопоказан при пациенти със загуба на зрението на едното око, в резултат на не-артериална anteriорна исхемична очна невропатия (NAION), независимо от това, дали този епизод е свързан или не с предишна употреба на инхибитор на фосфодиестераза-5 (PDE5) (вж. точка 4.4).

Едновременното прилагане на PDE5 инхибитори, включително тадалафил, с гуанилат-циклазни стимулатори, като риоцигуат, е противопоказано, тъй като това може да причини симптоматична хипотония (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди лечение с Tadalafil Lilly

Преди да бъде обсъдено фармакологично лечение, трябва да се снесе анамнеза и направи физикален преглед, за да се диагностицира еректилна дисфункция и да се определят потенциалните подлежащи причини.

Преди да се започне каквото и да е лечение на еректилна дисфункция, лекарите трябва да преценят сърдечносъдовия статус на техните пациенти, тъй като има известна степен на сърдечен риск, свързан със сексуалната активност. Тадалафил има вазодилатативни свойства, водещи до леки и преходни понижения на кръвното налягане (вж. точка 5.1) и по такъв начин потенцира хипотензивния ефект на нитратите (вж. точка 4.3).

Оценката на еректилната дисфункция трябва да включва определянето на потенциалните подлежащи причини и установяване на подходящо лечение след правилна медицинска оценка. Не е известно, дали Tadalafil Lilly е ефективен при пациенти, претърпели тазови операции или радикална, несъхраняваща нерва простатектомия.

Сърдечно-съдови фактори

По време на постмаркетингови наблюдения и/или клинични проучвания са докладвани сериозни сърдечно-съдови събития, включващи миокарден инфаркт, внезапна сърдечна смърт, нестабилна ангина пекторис, камерни аритмии, инсулт, транзиторни исхемични епизоди, гръдна болка, палпитации и тахикардия. Повечето пациенти, при които са докладвани тези събития, са имали предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори. Въпреки това, не е възможно да се определи категорично, дали тези събития са свързани пряко с тези рискови фактори, със Tadalafil Lilly, със сексуалната активност или с комбинацията на тези или други фактори.

При пациенти, със съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарствени продукти, тадалафил може да индуцира понижение на кръвното налягане. Когато се започва ежедневно лечение с тадалафил, трябва да се обмисли клиничната възможност за адаптиране на дозата на антихипертензивното лечение.

При пациенти, които приемат алфа₁ блокери, едновременно приложение на Tadalafil Lilly може да доведе до симптоматична хипотония при някои от тях (вж. точка 4.5). Комбинирането на тадалафил и доксазозин не се препоръчва.

Зрение

Съобщавани са зрителни нарушения, включително централна серозна хориоретинопатия (CSCR) и случаи на NAION (не-артериална anteriорна исхемична очна невропатия), свързани с приема на Tadalafil Lilly и други PDE5 инхибитори. Повечето случаи на CSCR отшумяват спонтанно след спиране на тадалафил. По отношение на NAION, анализи на данни от неинтервенционални проучвания предполагат повишен риск от остра NAION (неартериална anteriорна исхемична очна невропатия) при мъже с еректилна дисфункция след експозиция на тадалафил или други PDE5 инхибитори. Тъй като това може да бъде от практическо значение за всички пациенти, изложени на тадалафил, пациентът трябва да бъде предупреждаван, че в случай на внезапно зрително нарушение, , нарушение на зрителната острота и/или зрително изкривяване, той трябва да спре приема на Tadalafil Lilly и да се консултира незабавно с лекар (вж. точка 4.3).

Намален слух или внезапна загуба на слуха

Случаи на внезапна загуба на слуха са съобщени след употребата на тадалафил. Въпреки че други рискови фактори са налице в някои случаи (като например, възраст, диабет, хипертония и анамнеза за предишна загуба на слуха), пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат приема на тадалафил и да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на внезапно намаляване на слуха или загуба на слуха.

Бъбречно и чернодробно увреждане

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност дозирането на Tadalafil Lilly еднократно дневно не се препоръчва, поради повишената експозиция (AUC), ограничения клиничен опит и липсата на възможност за повлияване на клирънса посредством диализа.

Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly, приложен като единична доза, при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C). При пациенти с чернодробна недостатъчност не е оценявано еднократното дневно приложение. Ако Tadalafil Lilly се назначава, трябва да се направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск от предписващия го лекар.

Приапизъм и анатомична деформация на пениса

Пациентите, които са имали ерекция, продължила 4 часа или повече, трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно лекарска помощ. Ако приапизмът не бъде лекуван веднага, тъканта на пениса се уврежда и може да се стигне до постоянна загуба на потентността.

Tadalafil Lilly трябва да се използват с внимание при пациенти с анатомична деформация на пениса (като напр., ангулация, кавернозна фиброза или болест на Peyronie) или при пациенти със заболявания, които могат да създадат предразположение към приапизъм (като сърповидноклетъчна анемия, мултиплен миелом или левкемия).

Употреба с CYP3A4 инхибитори

Изисква се повишено внимание, ако се предписва Tadalafil Lilly на пациенти, които използват мощни CYP3A4 инхибитори (ритонавир, саквинавир, кетоназол, итраконазол и еритромицин), тъй като при комбинирането на тези лекарствени продукти се забелязва повишаване на експозицията на тадалафил (AUC) (вж. точка 4.5).

Tadalafil Lilly и други лечения за еректилна дисфункция

Не са проучвани безопасността и ефикасността на комбинациите на Tadalafil Lilly и други инхибитори на PDE5 или други лечения на еректилна дисфункция. Пациентът трябва да бъде информиран да не приема Tadalafil Lilly в подобни комбинации.

Лактоза

Tadalafil Lilly съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучванията за взаимодействия са проведени с 10 mg и/или 20 mg тадалафил, както е посочено по-долу. Що се отнася до тези проучвания за взаимодействия, където са прилагани само дози на тадалафил от 10 mg, клинично значими взаимодействия при по-високи дози не могат изцяло да бъдат изключени.

Ефекти на други вещества върху тадалафил

Инхибитори на цитохром P450

Тадалафил се метаболизира главно чрез CYP3A4. Селективният инхибитор на CYP3A4, кетоконазол (200 mg дневно), увеличава 2 пъти експозицията (AUC) на тадалафил (10 mg) и C_{max} с 15% спрямо стойностите на AUC и C_{max} при самостоятелно приложен тадалафил. Кетоконазол (400 mg дневно), увеличава 4 пъти експозицията (AUC) на тадалафил (20 mg) и C_{max} с 22%. Ритонавир, протеазен инхибитор (200 mg, 2 пъти дневно), който е инхибитор на CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6, увеличава експозицията (AUC) на тадалафил (20 mg) 2-пъти без да променя C_{max} . Въпреки че не са проучвани специфични взаимодействия, едновременната употреба с други протеазни инхибитори, като саквинавир, и други CYP3A4 инхибитори, като еритромицин, кларитромицин, итраконазол и сок от грейпфрут, изисква внимание, тъй като може да се очаква, те да увеличат плазмените концентрации на тадалафил (вж. точка 4.4).

Следователно, честотата на нежеланите лекарствени реакции, посочени в точка 4.8 може да бъде увеличена.

Транспортни белтъци

Не е известна ролята на транспортните белтъци (например, р-гликопротеин) върху диспозицията на тадалафил. Следователно е налице потенциал за взаимодействия на лекарствения продукт, медиран от потискане на транспортните белтъци.

Индуктори на цитохром P450

Индукторът на CYP3A4, рифампицин, намалява AUC на тадалафил до 88%, спрямо стойностите на AUC при самостоятелно приложен тадалафил (10 mg). Тази намалена експозиция може да се очаква да намали ефикасността на тадалафил; степента на намаление на ефикасността е неизвестна. Други индуктори на CYP3A4, като фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин, могат също да намалят плазмените концентрации на тадалафил.

Ефекти на тадалафил върху други лекарствени продукти

Нитрати

При клинични проучвания, тадалафил (5, 10 и 20 mg) е показал, че потенцира хипотензивните ефекти на нитратите. Поради това, приложението на Tadalafil Lilly при пациенти, приемащи някоя форма на органичен нитрат е противопоказано (вж. точка 4.3). Въз основа на резултати от клинично изпитване, в което 150 пациенти са получавали дневни дози от 20 mg тадалафил за 7 дни и 0,4 mg нитроглицерин сублингвално в различно време, това взаимодействие е наблюдавано за повече от 24 часа и не е наблюдавано след изтичане на 48 часа от последната доза тадалафил. Така, при пациент, на който е предписана някаква доза Tadalafil Lilly (2,5 mg-20 mg), и за който приложението на нитрати се смята за необходимо по медицински показания в животоспасяващи ситуации, трябва да има поне 48 часа от приема на последната доза Tadalafil Lilly, преди приложението на нитратите. При такива условия, нитратите трябва да се прилагат под строг медицински контрол и със съответно проследяване на хемодинамиката.

Антихипертензивни лекарствени средства (включително калциеви антагонисти)

Едновременното прилагане на доксазозин (4 и 8 mg дневно) и тадалафил (дневна доза от 5 mg и 20 mg като еднократна доза) засилва антихипертензивния ефект на този алфа-блокатор в значима степен. Този ефект се запазва поне дванадесет часа и може да предизвика симптоми, включително синкоп. Затова тази комбинация не се препоръчва (вж. точка 4.4).

При проучвания за взаимодействията, извършени при ограничен брой здрави доброволци, тези ефекти не са съобщени при алфузозин или тамсулозин. Все пак, е необходимо повишено внимание, когато тадалафил се употребява при пациенти, лекувани с каквито и да е алфа-блокери, особено при пациенти в старческа възраст. Лечението трябва да започне при минимална доза и прогресивно да се адаптира.

При клинични фармакологични проучвания е изследван потенциалът на тадалафил да усилва хипотензивните ефекти на антихипертензивните лекарствени продукти. Проучвани са основните класове антихипертензивни лекарствени продукти, включително калциеви антагонисти (амлодипин), инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) (еналаприл), блокерите на бета-адренергичните рецептори (метопролол), тиазидните диуретици (бендрофлуазид), и блокерите на ангиотензин II рецепторите (различни видове и дози, самостоятелно или в комбинация с тиазиди, калциевите антагонисти, бета-блокери, и/или алфа-блокери). Тадалафил (10 mg освен в проучванията с антагонистите на ангиотензин II рецепторите и амлодипин, при които е прилагана доза от 20 mg) няма клинично значими взаимодействия, с който и да е от тези класове. В друго клинично фармакологично проучване тадалафил (20 mg) е изпитван в комбинация с до 4 класа антихипертензивни продукти. При пациентите, приемали няколко антихипертензивни продукта, амбулаторните промени в артериалното налягане изглеждат свързани със степента на контрол на артериалното налягане. В тази връзка, при пациентите от клиничното изпитване, чието артериалното налягане е било добре контролирано, намаляването е било минимално или подобно на това, наблюдавано при здрави хора. При участници в проучването, при които артериалното налягане на пациентите не е било контролирано, спадането е било по-голямо, въпреки че то не е било свързано с хипотензивни симптоми при повечето от пациентите. При пациенти, получаващи съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарствени продукти, тадалафил 20 mg може да индуцира намаление на артериалното налягане, което (с изключение на алфа блокери –вж. по-горе), е като цяло малко и не е вероятно да е клинично значимо. Анализите на данните от клинични проучвания фаза 3 не са показали разлика в нежеланите лекарствени събития при пациентите, приемащи тадалафил, със или без антихипертензивни лекарствени продукти.. Въпреки това на пациентите трябва да се дава подходящ клиничен съвет за възможно намаление на артериалното налягане, когато се лекуват с антихипертензивни лекарствени продукти.

Риоцигуат

Предклинични проучвания показват допълнителен ефект на понижаване на системното кръвно налягане, когато PDE5 инхибитори се комбинират с риоцигуат. В клинични проучвания е

доказано, че риоцигуат потенцира хипотензивните ефекти на PDE5 инхибиторите. Няма данни за благоприятен клиничен ефект на комбинацията в проучваната популация. Едновременната употреба на риоцигуат с PDE5 инхибитори, включително тадалафил, е противопоказана (вж. точка 4.3).

Инхибитори на 5-алфа редуктазата

В клинично проучване, което сравнява тадалафил 5 mg, прилаган едновременно с финастерид 5 mg, с плацебо плюс финастерид 5 mg за облекчаване на симптомите на доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП), не са установени нови нежелани реакции. Въпреки това, тъй като официално проучване за взаимодействия, за оценка на ефектите на тадалафил и на инхибиторите на 5-алфа редуктазата (5-ARIs) не е провеждано, тадалафил трябва да се прилага внимателно едновременно с инхибитори на 5-алфа редуктазата (5-ARIs).

CYP1A2 - субстрати (напр., теофилин)

Когато тадалафил 10 mg се прилага с теофилин (неселективен фосфодиестеразен инхибитор) във фармакологично проучване, не е имало фармакокинетични взаимодействия. Единственият фармакодинамичен ефект е бил леко (3,5 удара/минута) увеличение на сърдечната честота. Въпреки че този ефект е второстепенен и не е бил от клинично значение при това проучване, той трябва да се взема под внимание при едновременна употреба на тези лекарствени продукти.

Етинилестрадиол и тербуталин

Тадалафил е показал, че предизвиква увеличение на бионаличността на етинилестрадиол след перорално приложение; подобно увеличение може да бъде очаквано при пероралното приложение на тербуталин, въпреки че клиничните последиствия от това са неопределени.

Алкохол

Концентрациите на алкохол (средна максимална концентрация в кръвта 0,08%) не се повлиява от съвместната употреба с тадалафил (10 mg или 20 mg). В допълнение, 3 часа след едновременното приложение с алкохол не са наблюдавани промени в концентрациите на тадалафил. Алкохолът е приложен по начин, увеличаващ максимално скоростта на абсорбция на алкохол (сутрин на гладно, без да се приема храна до 2 часа след приема на алкохол). Тадалафил (20 mg) не увеличава средното намаляване на кръвното налягане, предизвикано от алкохола (0,7 g/kg или около 180 ml 40 % алкохол [водка] при 80-килограмов мъж), но при някои хора може да се наблюдава постурален световъртеж или ортостатична хипотония. Когато тадалафил се прилага с по-малки дози алкохол (0,6 g/kg), хипотензия не се наблюдава, а световъртежът се наблюдава с честота, подобна на тази при самостоятелното приложение на алкохол. Ефектът на алкохола върху когнитивната функция не се засилват от тадалафил (10 mg).

Цитохром P450 метаболизира лекарствени продукти

Тадалафил не се очаква да предизвиква клинично значимо потискане или индукция на клирънса на лекарствени продукти, метаболизирани от CYP450 изоформите. Проучванията са потвърдили, че тадалафил не инхибира или индуцира изоформите на CYP450, включително CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 и CYP2C19.

CYP2C9 - субстрати (напр., R-варфарин)

Тадалафил (10 mg и 20 mg) няма клинично значим ефект върху експозицията (AUC) на S-варфарин или R-варфарин (субстрат на CYP2C9), нито засяга промените в протромбиновото време, предизвикани от варфарин.

Ацетилсалицилова киселина

Тадалафил (10 mg и 20 mg) не потенцира увеличението във времето на кървене, причинено от ацетилсалицилова киселина.

Противодиабетни лекарствени продукти

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействия с противодиабетни лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Tadalafil Lilly не е показан за употреба от жени.

Бременност

Има ограничени данни за употребата на тадалафил при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е употребата на Tadalafil Lilly по време на бременност да се избягва.

Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на тадалафил в млякото. Не може да се изключи риск за кърмачето. Tadalafil Lilly не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Наблюдавани са ефекти при кучета, които може да сочат увреждане на фертилитета. Две последващи клинични проучвания показват, че този ефект е малко вероятен при хора, въпреки че се наблюдава намаление на концентрацията на сперма при някои мъже (вж. точка 5.1 и точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Tadalafil Lilly повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини. Въпреки, че при клинични проучвания честотата на съобщенията за световъртеж при групата с плацебо и групата с тадалафил да е била сходна, пациентите трябва да са наясно за това как ще реагират на Tadalafil Lilly, преди шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при пациенти, приемащи Tadalafil Lilly за лечение на еректилна дисфункция или доброкачествена хиперплазия на простатата са главоболие, диспепсия, болка в гърба и миалгия, при които честотата се увеличава с повишаване на дозата на Tadalafil Lilly. Докладваните нежелани лекарствени реакции са били преходни и в повечето случаи леки до умерени. По-голямата част от случаите на главоболие, съобщавани при прием на Tadalafil Lilly веднъж дневно, са наблюдавани през първите 10 до 30 дни от започване на лечението.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

В таблицата по-долу са изброени нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани от спонтанни съобщения и при плацебо контролирани клинични проучвания (обхващащи общо 8 022 пациенти, лекувани с Tadalafil Lilly, и 4 422 пациенти, получавали плацебо) за лечение на еректилна дисфункция при нужда и веднъж дневно и за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата веднъж дневно.

Конвенция за честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
<i>Нарушения на имунната система</i>				
		Реакции на свръхчувствителност	Ангиедем ²	
<i>Нарушения на нервната система</i>				
	Главоболие	Замаяност	Инсулт ¹ (включително хеморагични събития), Синкоп, Транзиторни исхемични пристъпи ¹ , Мигрена ² , Припадъци ² , Транзиторна амнезия	
<i>Нарушения на очите</i>				
		Замъглено виждане, Усещания, описвани като болка в очите	Нарушение на зрителното поле, Оток на клепачите, Хиперемия на конюнктивата, Неартериална anteriorna исхемична очна невропатия (NAION) ² , Запушване на съдовете на ретината ²	централна серозна хориоретинопатия
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>				
		Тинитус	Внезапна загуба на слуха	
<i>Сърдечни нарушения¹</i>				
		Тахикардия, Палпитации	Миокарден инфаркт, Нестабилна стенокардия ² , Камерна аритмия ²	
<i>Съдови нарушения</i>				
	Зачервяване	Хипотония ³ , Хипертония		
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>				
	Назална конгестия	Диспнея Епистаксис		
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>				
	Диспепсия	Коремна болка,		

		Повръщане, Гадене, Гастроезофагеа лен рефлукс		
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>				
		Обрив	Уртикария, Синдром на Stevens-Johnson ² , Ексфолиативен дерматит ² , Хиперхидроза (потене)	
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите</i>				
	Болка в гърба, Миалгия, Болка в крайник			
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>				
		Хематурия		
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>				
		Удължена ерекция	Приапизъм, Кръвоизлив в пениса, Хематоспермия	
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>				
		Гръдна болка ¹ , Периферен оток, Умора	Оток на лицето ² , Внезапна сърдечна смърт ^{1,2}	

(1) Повечето от пациентите имат предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори (вж. точка 4.4).

(2) Съобщавани при постмаркетинговото наблюдение нежелани реакции, които не са наблюдавани при плацебо-контролирани клинични проучвания

(3) По-често докладвана, когато тадалафил се прилага при пациенти, които вече получават антихипертензивни лекарствени продукти.

Описание на избрани нежелани реакции

Незначително по-голяма честота на отклонения в ЕКГ, преди всичко синусова брадикардия, са докладвани при пациенти, лекувани с тадалафил един път дневно в сравнение с плацебо.

Повечето от тези отклонения в ЕКГ не са свързани с нежеланите лекарствени реакции.

Други специални популации

Данните при пациенти на възраст над 65 години, които приемат тадалафил в клинични проучвания или за лечение на еректилна дисфункция, или за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата, са ограничени. В клинични проучвания с тадалафил, приеман при нужда за лечение на еректилна дисфункция, диария се съобщава по-често при пациенти на възраст над 65 години. В клинични проучвания с тадалафил 5 mg, приеман веднъж дневно за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата, замаяност и диария са съобщавани по-често при пациенти над 75-годишна възраст.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

При здрави доброволци са давани единични дози до 500 mg, а на пациенти са прилагани многократни дневни дози до 100 mg. Нежеланите събития са били подобни на онези, наблюдавани при по-ниски дози. В случаите на предозиране, ако се налага, трябва да се предприемат стандартните поддържащи мерки. Хемодиализата незначително спомага за елиминирането на тадалафил.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: урологични средства, лекарствени продукти, прилагани при еректилна дисфункция АТС код: G04BE08.

Механизъм на действие

Тадалафил е селективен, обратим инхибитор на цикличния гуанозин монофосфат (цГМФ) - специфична фосфодиестераза тип 5 (PDE5). Когато сексуалното стимулиране предизвика локално освобождаване на азотен оксид, инхибирането на PDE5 от тадалафил предизвиква повишени нива на цГМФ в кавернозните тела. Това води до релаксация на гладката мускулатура и приток на кръв в тъканите на пениса, водещо да ерекция. Тадалафил е неефективен при липса на сексуална стимулация.

Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че тадалафил е селективен инхибитор на PDE5. PDE5 е ензим, който се открива в гладката мускулатура на кавернозното тяло, съдовата и висцерална гладка мускулатура, скелетните мускули, тромбоцитите, бъбреците, белия дроб, и малкия мозък. Действието на тадалафил е по-силно върху PDE5, отколкото върху други фосфодиестерази. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен за PDE5, отколкото по отношение на PDE1, PDE2 и PDE4 - ензими, които се откриват в сърцето, мозъка, кръвоносните съдове, черния дроб и други органи. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE3 – ензим, намиращ се в сърцето и кръвоносните съдове. Тази селективност към PDE5, сравнена със селективността към PDE3 е важна, защото PDE3 е ензим, участващ в механизма на сърдечните съкращения. В допълнение, тадалафил е приблизително 700-пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото спрямо PDE6 - ензим който се намира в ретината и е отговорен за фототрансдукцията. Тадалафил е също > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE7, до PDE10.

Клинична ефикасност и безопасност

Три клинични проучвания са проведени с 1 054-пациенти в домашни условия за определяне на продължителност на отговора към Tadalafil Lilly. Тадалафил е показал статистически значимо подобрене в еректилната функция и способността да се извърши успешен полов акт до 36 часа

след приема на дозата, както и в способността на пациентите да получат и поддържат ерекции за успешен полов акт, в сравнение с плацебо, още на 16 -та минута след приема на дозата.

Тадалафил, приложен на здрави лица, предизвиква незначима разлика в сравнение с плацебо в систолното и диастолното кръвно налягане в легнало положение (средно максимално намаление от 1,6/0,8 mm Hg, съответно), в систолното и диастолното кръвно налягане в изправено положение (средно максимално намаление от 0,2/4,6 mm Hg, съответно), и няма значима промяна в сърдечната честота.

При проучване за оценка на ефектите на тадалафил върху зрението не са отчетени никакви нарушения в разпознаването на цветовете (синьо/зелено) посредством използване на теста Farnsworth-Munsell 100-hue. Този резултат кореспондира с ниския афинитет на тадалафил към PDE6, в сравнение с PDE5. Във всички клинични проучвания съобщенията за промени в цветното виждане са редки (< 0,1 %).

Проведени са три проучвания при мъже за оценка на потенциалния ефект върху сперматогенезата на Tadalafil Lilly 10 mg (едно 6-месечно проучване) и 20 mg (едно 6-месечно и едно 9-месечно проучване), прилаган ежедневно. В две от тези проучвания е наблюдавано понижение на количеството и концентрацията на спермата, свързано с лечението с тадалафил с малка вероятност за клинична значимост. Тези ефекти не са били свързани с промени в други параметри, като подвижност, морфология и FSH.

Тадалафил в дози от 2,5, 5 и 10 mg, вземан един път дневно, първоначално е изследван в 3 клинични проучвания, включващи 853 пациенти на различна възраст (между 21-82 години) и етническа принадлежност, с еректилна дисфункция от различна тежест (лека, умерена, тежка) и етиология. При двете първоначални проучвания за ефективност при общата популация средната честота на успешните опити за сексуален контакт за индивид е била 57 и 67% при Tadalafil Lilly 5 mg, 50% при Tadalafil Lilly 2,5 mg в сравнение с 31 и 37% при плацебо. В проучването при пациенти с еректилна дисфункция, в резултат на диабет, средната честота на успешните опити за индивид е била 41 и 46% при Tadalafil Lilly 5 mg и 2,5 mg, съответно в сравнение с 28% при плацебо. Повечето пациенти в тези три проучвания са се повлияли от предишно лечение с инхибитори на PDE5 в режим при нужда. В последвало проучване, 217 пациенти, нелекувани с инхибитори на PDE5, са рандомизирани да получават Tadalafil Lilly 5 mg един път дневно спрямо плацебо. Средният процент на успешните опити за полово сношение за индивид е 68% при пациентите, получаващи Tadalafil Lilly, в сравнение с 52% при пациентите, получаващи плацебо.

При едно 12-седмично проучване, проведено при 186 пациенти (142 тадалафил, 44 плацебо) с еректилна дисфункция, вторично на увреждане на гръбначния мозък, тадалафил значимо подобрява еректилната функция, което води до средна честота на успешните опити за индивид при пациентите, третирани с тадалафил 10 или 20 mg (гъвкава доза при поискване) 48% в сравнение с 17% при плацебо.

Педиатрична популация

При педиатрични пациенти с мускулна дистрофия тип Дюшен (МДД), е проведено едно проучване, в което не са наблюдавани данни за ефикасност. При 331 момчета на възраст 7-14 години с МДД, на които се прилага едновременно лечение с кортикостероиди, е проведено рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, паралелно проучване с 3 рамена с тадалафил. Проучването включва 48-седмичен двойносляп период, в който пациентите са рандомизирани да получават тадалафил 0,3 mg/kg, тадалафил 0,6 mg/kg или плацебо всеки ден. Тадалафил не показва ефикасност по отношение забавяне на влошаването на способността за самостоятелно ходене, измерено с помощта на първичната крайна точка - 6-минутен тест за ходене (6 minute walk distance, 6MWD): средна промяна на най-малките квадрати (least squares, LS) в теста 6MWD на 48-та седмица е -51,0 метра (m) в групата, получаваща плацебо, в сравнение с -64,7 m в групата, получаваща тадалафил 0,3 mg/kg ($p = 0,307$), и -59,1 m в групата,

получаваща тадалафил 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Освен това, липсват данни за ефикасност от всички вторични анализи, извършени в това проучване. Общите резултати за безопасност от това проучване като цяло са в съответствие с известния профил на безопасност на тадалафил и с нежеланите събития (НС), очаквани в педиатричната популация с МДД, получаваща кортикостероиди.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на еректилната дисфункция. Вижте точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тадалафил се абсорбира лесно след перорално приложение и наблюдаваните средни максимални плазмени концентрации (C_{max}) се постигат за средно време от 2 часа след приложението. Абсолютната бионаличност на тадалафил след перорално приложение не е била определена.

Скоростта и степента на абсорбция на тадалафил не се повлияват от храна, така че Tadalafil Lilly може да се приема независимо от храненето. Времето на прием на дозата (сутрин спрямо вечер) няма клинично значими ефекти върху скоростта и степента на абсорбция.

Разпределение

Средният обем на разпределение на тадалафил е приблизително 63 l, което показва че тадалафил се разпределя в тъканите. При терапевтични концентрации, 94% от тадалафил в плазмата се свързва с протеините. Свързването с протеините не се засяга при нарушена бъбречна функция.

По-малко от 0,0005% от приетата доза се появява в спермата на здрави индивиди.

Биотрансформация

Тадалафил се метаболизира предимно посредством цитохром P450 (CYP) 3A4 изоформата. Основният циркулиращ метаболит е метилкатехол гюкоронид. Този метаболит е поне 13 000 пъти по-слабо активен от тадалафил по отношение на PDE5. Следователно, не се очаква да е клинично активен при наблюдаваните концентрации на метаболита.

Елиминиране

Средният перорален клирънс на тадалафил е 2,5 l/час, а средният полуживот е 17,5 часа при здрави индивиди.

Тадалафил се екскретира предимно като неактивни метаболити, основно с фекалиите (приблизително 61% от дозата) и в по-малка степен с урината (приблизително 36% от дозата).

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на тадалафил при здрави индивиди е линейна по отношение на времето и дозата. При дози над 2,5 до 20 mg експозицията (AUC) се увеличава пропорционално с дозата. Стационарното състояние на плазмените концентрации се постигат за 5 дни при дозиране веднъж дневно.

Фармакокинетиката, определена с популационния подход, при пациенти с еректилна дисфункция е подобна на фармакокинетиката при индивиди без еректилна дисфункция.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Здрави пациенти в старческа възраст (65 години или по-възрастни), имат по-нисък перорален клирънс на тадалафил, водещо до 25% по-висока експозиция (AUC), в сравнение със здрави индивиди на възраст от 19 до 45 години. Този ефект на възрастта не е клинично значим и не дава основание за промяна на дозата.

Бъбречна недостатъчност

При клинични фармакологични проучвания с еднократна доза тадалафил (5 до 20 mg), експозицията на тадалафил (AUC) е приблизително удвоена при индивиди с лека (креатининов клирънс 51 до 80 ml/min) или умерена (креатининов клирънс 31 до 50 ml/min) бъбречна недостатъчност и при индивиди с краен стадий на бъбречно заболяване на диализа. При пациенти на хемодиализа C_{max} е 41% по-високо от наблюдаваното при здрави хора. Хемодиализата незначително спомага за елиминирането на тадалафил.

Чернодробна недостатъчност

Експозицията на тадалафил (AUC) при индивиди с лека до умерена чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас А и В) е сравнима с експозицията при здрави индивиди, когато се прилага доза от 10 mg. Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас С). Не са налични данни за приложение на дози тадалафил един път дневно при пациенти с чернодробна недостатъчност. Ако Tadalafil Lilly се предписва един път дневно, то трябва да направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск от предписващия го лекар.

Пациенти с диабет

Експозицията на тадалафил (AUC) при пациенти с диабет е била приблизително 19% по-ниска, отколкото стойностите на AUC за здрави индивиди. Тази разлика в експозицията не дава основание за промяна на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, и репродуктивна токсичност.

Няма доказателства за тератогенност, ембриотоксичност или фетотоксичност при плъхове или мишки, които са получили до 1 000 mg/kg/дневно тадалафил. При проучване за пренатално и постнаталното развитие при плъхове, дозата, при която не е наблюдаван ефект, е била 30 mg/kg/дневно. При бременен плъх AUC за изчисленото свободно активно вещество при тази доза е приблизително 18 пъти човешката AUC при доза 20 mg.

Няма увреждане на фертилността при мъжки и женски плъхове. При кучета, на които е прилаган тадалафил ежедневно за 6 до 12 месеца при дози 25 mg/kg/дневно (водещо до поне трикратно по-висока експозиция [между 3,7 – 18,6] от наблюдаваната при хора, на които е давана единична доза от 20 mg) и повече, е имало регресия на епитела на семенните каналчета, което е довело до намаление на сперматогенезата на някои кучета. Вижте също точка 5.1.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат
Кроскармелоза натрий
Хидроксипропилцелулоза
Микрокристалинна целулоза
Натриев лаурилсулфат
Магнезев стеарат

Филмово покритие

Лактоза монохидрат
Хипромелоза
Триацетин
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид жълт (E172)
Железен оксид червен (E172)
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Да не се съхранява при температура над 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминий/ PVC блистери в картонени кутии с 28 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Rapendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1177/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 март 2017г.

Дата на последно подновяване: 12 ноември 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 5 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg тадалафил (tadalafil).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 121 mg лактоза (като монохидрат)
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Светло жълти таблетки с форма на бадем с размери 9,59 mm на 5,85 mm, маркирани от едната страна с "C 5".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на еректилна дисфункция при възрастни мъже.

За да бъде ефективен тадалафил за лечение на еректилна дисфункция, се изисква сексуална стимулация.

Лечение на признаци и симптоми на доброкачествена хиперплазия на простатата при възрастни мъже.

Tadalafil Lilly не е показан за употреба от жени.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Еректилна дисфункция при възрастни мъже

Препоръчваната доза е 10 mg, приета преди очакваната сексуална активност със или без храна.

При тези пациенти, при които тадалафил 10 mg не води до подходящ ефект, може да се опита 20 mg. Тази доза може да бъде приета поне 30 минути преди сексуална активност.

Максималната честота на прием е веднъж дневно.

Тадалафил 10 и 20 mg е предназначен за употреба преди очаквана сексуална активност и не се препоръчва за продължителна ежедневна употреба.

При пациенти, които предвиждат честа употреба на Tadalafil Lilly (напр., поне два пъти седмично), може да се обмисли като подходящ режим еднократен дневен прием на най-ниските дози Tadalafil Lilly, базирайки се на избора на пациента и решението на лекаря.

При тези пациенти се препоръчваната доза е 5 mg, приета веднъж дневно приблизително в едно и също време на деня. Дозата може да се намали до 2,5 mg еднократно дневно на базата на индивидуалната поносимост.

Целесъобразността на продължителната ежедневна употреба трябва периодично да се преоценява.

Доброкачествена хиперплазия на простатата при възрастни мъже

Препоръчителната доза е 5 mg, приемана приблизително по едно и също време всеки ден със или без храна. За възрастни мъже, които се лекуват както за доброкачествена хиперплазия на простатата, така и за еректилна дисфункция, препоръчителната доза също е 5 mg, приемана приблизително по едно и също време всеки ден. При пациентите, които не са в състояние да понасят тадалафил 5 mg за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата, трябва да се вземе предвид алтернативно лечение, тъй като ефикасността на тадалафил 2,5 mg за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата не е доказана.

Специални популации

Мъже в старческа възраст

При мъже в старческа възраст не се изисква адаптиране на дозата.

Мъже с бъбречно увреждане

Не се налага намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. За пациенти с тежко бъбречно увреждане максималната препоръчителна доза е 10 mg за лечение при нужда.

При пациенти с тежко бъбречно увреждане дозирането един път дневно на тадалафил 2,5 mg или 5 mg, както за лечение на еректилна дисфункция така и за доброкачествена хиперплазия на простатата не се препоръчва (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Мъже с чернодробно увреждане

За лечение на еректилна дисфункция, с употреба на Tadalafil Lilly при нужда, препоръчителната доза Tadalafil Lilly е 10 mg, приета преди очаквана сексуална активност със или без храна. Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C); ако се предписва, то предписващият го лекар трябва да направи внимателна индивидуална преценка на съотношението полза/риск. Няма налични данни относно приложението на дози по-високи от 10 mg тадалафил на пациенти с чернодробно увреждане.

Дозирането на Tadalafil Lilly един път дневно както за лечение на еректилна дисфункция, така и на доброкачествена хиперплазия на простатата не е оценявано при пациенти с чернодробна недостатъчност, следователно, ако се предписва, то предписващият го лекар трябва да направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Мъже с диабет

При мъже с диабет не се изисква промяна в дозата.

Педиатрична популация:

Няма съответно приложение на Tadalafil Lilly в педиатричната популация относно лечението на еректилна дисфункция.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Tadalafil Lilly се предлага като филмирани таблетки от 2,5, 5, 10, и 20 mg.

Таблетките трябва да се гълтат цели с вода, със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

В клинични проучвания е установено, че тадалафил усилва хипотензивните ефекти на нитратите. Смята се, че това е резултат от комбинираните ефекти на нитратите и тадалафил върху пътя азотен оксид/цГМФ. Поради това, приложението на Tadalafil Lilly при пациенти, които използват някакви форми на органични нитрати, е противопоказано (вж. точка 4.5).

Tadalafil Lilly не трябва да се прилага на мъже със сърдечни заболявания, при които сексуалната активност не е препоръчителна. Лекарите трябва да обсъдят потенциалния сърдечен риск от сексуална активност при пациенти с предшестващо сърдечносъдово заболяване.

Следните групи пациенти със сърдечно-съдово заболяване не са били включени в клинични проучвания и затова употребата на тадалафил при тях е противопоказана:

- пациенти с миокарден инфаркт в рамките на последните 90 дни,
- пациенти с нестабилна ангина или ангина, проявяваща се по време на полов акт,
- пациенти със сърдечна недостатъчност клас по NYHA (New York Heart Association) 2 или по-висок през последните 6 месеца,
- пациенти с неконтролирани аритмии, хипотония (< 90/50 mm Hg), или неконтролирана хипертония,
- пациенти с инсулт в рамките на последните 6 месеца.

Tadalafil Lilly е противопоказан при пациенти със загуба на зрението на едното око, в резултат на не-артериална антериорна исхемична очна невропатия (NAION), независимо от това, дали този епизод е свързан или не с предишна употреба на инхибитор на фосфодиестераза-5 (PDE5) (вж. точка 4.4).

Едновременното прилагане на PDE5 инхибитори, включително тадалафил, с гуанилат-циклазни стимулатори, като риоцигуат, е противопоказано, тъй като това може да причини симптоматична хипотония (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди лечение с Tadalafil Lilly

Преди да бъде обсъдено фармакологично лечение, трябва да се снесе анамнеза и направи физикален преглед, за да се диагностицира еректилна дисфункция или доброкачествена хиперплазия на простатата и да се определят потенциалните подлежащи причини.

Преди да се започне каквото и да е лечение на еректилна дисфункция, лекарите трябва да преценят сърдечносъдовия статус на техните пациенти, тъй като има известна степен на сърдечен риск, свързан със сексуалната активност. Тадалафил има вазодилатативни свойства, водещи до леки и преходни понижения на кръвното налягане (вж. точка 5.1) и по такъв начин потенцира хипотензивния ефект на нитратите (вж. точка 4.3).

Преди да се започне лечение с тадалафил на доброкачествена хиперплазия на простатата, пациентите трябва да се изследват, за да се изключи наличието на карцином на простатата и внимателно да се оцени наличието на сърдечносъдови заболявания (вж. точка 4.3).

Оценката на еректилната дисфункция трябва да включва определянето на потенциалните подлежащи причини и установяване на подходящо лечение след правилна медицинска оценка. Не е известно, дали Tadalafil Lilly е ефективен при пациенти, претърпели тазови операции или радикална, несъхраняваща нерва простатектомия.

Сърдечно-съдови фактори

По време на постмаркетингови наблюдения и/или клинични проучвания са докладвани сериозни сърдечно-съдови събития, включващи миокарден инфаркт, внезапна сърдечна смърт, нестабилна ангина пекторис, камерни аритмии, инсулт, транзиторни исхемични епизоди, гръдна болка, палпитации и тахикардия. Повечето пациенти, при които са докладвани тези събития, са имали предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори. Въпреки това, не е възможно да се определи категорично, дали тези събития са свързани пряко с тези рискови фактори, със Tadalafil Lilly, със сексуалната активност или с комбинацията на тези или други фактори.

При пациенти със съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарствени продукти, тадалафил може да индуцира понижаване на кръвното налягане. Когато се започва ежедневно лечение с тадалафил, трябва да се обмисли клиничната възможност за адаптиране на дозата на антихипертензивното лечение.

При пациенти, които приемат алфа₁ блокери, едновременното приложение на Tadalafil Lilly може да доведе до симптоматична хипотония при някои от тях (вж. точка 4.5). Комбинирането на тадалафил и доксазозин не се препоръчва.

Зрение

Съобщавани са зрителни нарушения, включително централна серозна хориоретинопатия (CSCR) и случаи на NAION (не-артериална антериорна исхемична очна невропатия), свързани с приема на Tadalafil Lilly и други PDE5 инхибитори. Повечето случаи на CSCR отшумяват спонтанно след спиране на тадалафил. По отношение на NAION, анализи на данни от неинтервенционални проучвания предполагат повишен риск от остра NAION (неартериална антериорна исхемична очна невропатия) при мъже с еректилна дисфункция след експозиция на тадалафил или други PDE5 инхибитори. Тъй като това може да бъде от практическо значение за всички пациенти, изложени на тадалафил, пациентът трябва да бъде предупреждаван, че в случай на внезапно зрително нарушение, нарушение на зрителната острота и/или зрително изкривяване, той трябва да спре приема на Tadalafil Lilly и да се консултира незабавно с лекар (вж. точка 4.3).

Намален слух или внезапна загуба на слуха

Случаи на внезапна загуба на слуха са съобщени след употребата на тадалафил. Въпреки че други рискови фактори са налице в някои случаи (като например, възраст, диабет, хипертония и анамнеза за предишна загуба на слуха), пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат приема на тадалафил и да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на внезапно намаляване на слуха или загуба на слуха.

Бъбречно и чернодробно увреждане

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност дозирането на Tadalafil Lilly еднократно дневно не се препоръчва, поради повишената експозиция (AUC), ограничения клиничен опит и липсата на възможност за повлияване на клирънса посредством диализа.

Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly, приложен като единична доза, при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C). При пациенти с чернодробна недостатъчност не е оценявано еднократното дневно приложение или за лечение на еректилна дисфункция, или за доброкачествена хиперплазия на простатата. Ако Tadalafil Lilly се назначава, трябва да се направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск от предписващия го лекар.

Приапизъм и анатомична деформация на пениса

Пациентите, които са имали ерекция, продължила 4 часа или повече, трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно лекарска помощ. Ако приапизмът не бъде лекуван веднага, тъканта на пениса се уврежда и може да се стигне до постоянна загуба на потентността.

Tadalafil Lilly трябва да се използват с внимание при пациенти с анатомична деформация на пениса (като напр., ангулация, кавернозна фиброза или болест на Peyronie) или при пациенти със заболявания, които могат да създадат предразположение към приапизъм (като сърповидноклетъчна анемия, мултиплен миелом или левкемия).

Употреба с CYP3A4 инхибитори

Изисква се повишено внимание, ако се предписва Tadalafil Lilly на пациенти, които използват мощни CYP3A4 инхибитори (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол и еритромицин), тъй като при комбинирането на тези лекарствени продукти се забелязва повишаване на експозицията на тадалафил (AUC) (вж. точка 4.5).

Tadalafil Lilly и други лечения за еректилна дисфункция

Не са проучвани безопасността и ефикасността на комбинациите на Tadalafil Lilly и други инхибитори на PDE5 или други лечения на еректилна дисфункция. Пациентът трябва да бъде информиран да не приема Tadalafil Lilly в подобни комбинации.

Лактоза

Tadalafil Lilly съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучванията за взаимодействия са проведени с 10 mg и/или 20 mg тадалафил, както е посочено по-долу. Що се отнася до тези проучвания за взаимодействия, където са прилагани само дози на тадалафил от 10 mg, клинично значими взаимодействия при по-високи дози не могат изцяло да бъдат изключени.

Ефекти на други вещества върху тадалафил

Инхибитори на цитохром P450

Тадалафил се метаболизира главно чрез CYP3A4. Селективният инхибитор на CYP3A4, кетоконазол (200 mg дневно), увеличава 2 пъти експозицията (AUC) на тадалафил (10 mg) и C_{max} с 15% спрямо стойностите на AUC и C_{max} при самостоятелно приложен тадалафил. Кетоконазол (400 mg дневно), увеличава 4 пъти експозицията (AUC) на тадалафил (20 mg) и C_{max} с 22%. Ритонавир, протеазен инхибитор (200 mg, 2 пъти дневно), който е инхибитор на CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6, увеличава експозицията (AUC) на тадалафил (20 mg) 2-пъти без да променя C_{max} . Въпреки че не са проучвани специфични взаимодействия, едновременната употреба с други протеазни инхибитори, като саквинавир, и други CYP3A4 инхибитори, като еритромицин, кларитромицин, итраконазол и сок от грейпфрут, изисква внимание, тъй като може да се очаква, те да увеличат плазмените концентрации на тадалафил (вж точка 4.4).

Следователно, честотата на нежеланите лекарствени реакции, посочени в точка 4.8 може да бъде увеличена.

Транспортни белтъци

Не е известна ролята на транспортните белтъци (например, р-гликопротеин) върху диспозицията на тадалафил. Следователно е налице потенциал за взаимодействия на лекарствения продукт, медиран от потискане на транспортните белтъци.

Индуктори на цитохром P450

Индукторът на CYP3A4, рифампицин, намалява AUC на тадалафил до 88%, спрямо стойностите на AUC при самостоятелно приложен тадалафил (10 mg). Тази намалена експозиция може да се очаква да намали ефикасността на тадалафил; степента на намаление на ефикасността е неизвестна. Други индуктори на CYP3A4, като фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин, могат също да намалят плазмените концентрации на тадалафил.

Ефекти на тадалафил върху други лекарствени продукти

Нитрати

При клинични проучвания, тадалафил (5, 10 и 20 mg) е показал, че потенцира хипотензивните ефекти на нитратите. Поради това, приложението на Tadalafil Lilly при пациенти, приемащи някоя форма на органичен нитрат е противопоказано (вж. точка 4.3). Въз основа на резултати от клинично изпитване, в което 150 пациенти са получавали дневни дози от 20 mg тадалафил за 7 дни и 0,4 mg нитроглицерин сублингвално в различно време, това взаимодействие е наблюдавано за повече от 24 часа и не е наблюдавано след изтичане на 48 часа от последната доза тадалафил. Така, при пациент, на който е предписана някаква доза Tadalafil Lilly (2,5 mg-20 mg), и за който приложението на нитрати се смята за необходимо по медицински показания в животоспасяващи ситуации, трябва да има поне 48 часа от приема на последната доза Tadalafil Lilly, преди приложението на нитратите. При такива условия, нитратите трябва да се прилагат само под строг медицински контрол и със съответно проследяване на хемодинамиката.

Антихипертензивни лекарствени средства (включително калциеви антагонисти)

Едновременното прилагане на доксазозин (4 и 8 mg дневно) и тадалафил (дневна доза от 5 mg и 20 mg като еднократна доза) засилва антихипертензивния ефект на този алфа-блокатор в значима степен. Този ефект се запазва поне дванадесет часа и може да предизвика симптоми, включително синкоп. Затова тази комбинация не се препоръчва (вж. точка 4.4).

При проучвания за взаимодействията, извършени при ограничен брой здрави доброволци, тези ефекти не са съобщени при алфузозин или тамсулозин. Все пак, е необходимо повишено внимание, когато тадалафил се употребява при пациенти, лекувани с каквито и да е алфа-

блокери, особено при пациенти в старческа възраст. Лечението трябва да започне при минимална доза и прогресивно да се адаптира.

При клинични фармакологични проучвания е изследван потенциалът на тадалафил да усилва хипотензивните ефекти на антихипертензивните лекарствени продукти. Проучвани са основните класове антихипертензивни лекарствени продукти, включително калциеви антагонисти (амлодипин), инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (еналаприл), блокерите на бета-адренергичните рецептори (метопролол), тиазидните диуретици (бендрофлуазид), и блокерите на ангиотензин II рецепторите (различни видове и дози, самостоятелно или в комбинация с тиазиди, калциевите антагонисти, бета-блокери, и/или алфа-блокери). Тадалафил (10 mg освен в проучванията с антагонистите на ангиотензин II рецепторите и амлодипин, при които е прилагана доза от 20 mg) няма клинично значими взаимодействия, с който и да е от тези класове. В друго клинично фармакологично проучване тадалафил (20 mg) е изпитван в комбинация с до 4 класа антихипертензивни продукти. При пациентите, приемали няколко антихипертензивни продукта, амбулаторните промени в кръвното налягане изглеждат свързани със степента на контрол на кръвното налягане. В тази връзка, при пациентите от клиничното изпитване, чието кръвно налягане е било добре контролирано, намаляването е било минимално или подобно на това, наблюдавано при здрави хора. При участници в проучването, при които кръвното налягане на пациентите не е било контролирано, спадането е било по-голямо, въпреки че то не е било свързано с хипотензивни симптоми при повечето от пациентите. При пациенти, получаващи съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарствени продукти, тадалафил 20 mg може да индуцира намаление на кръвното налягане, което (с изключение на алфа блокери –вж по-горе), е като цяло малко и не е вероятно да е клинично значимо. Анализите на данните от клинични проучвания фаза 3 не са показали разлика в нежеланите лекарствени събития при пациентите, приемащи тадалафил, със или без антихипертензивни лекарствени продукти. Въпреки това на пациентите трябва да се дава подходящ клиничен съвет за възможно намаление на кръвното налягане, когато се лекуват с антихипертензивни лекарствени продукти.

Риоцигуат

Предклинични проучвания показват допълнителен ефект на понижаване на системното кръвно налягане, когато PDE5 инхибитори се комбинират с риоцигуат. В клинични проучвания е доказано, че риоцигуат потенцира хипотензивните ефекти на PDE5 инхибиторите. Няма данни за благоприятен клиничен ефект на комбинацията в проучваната популация. Едновременната употреба на риоцигуат с PDE5 инхибитори, включително тадалафил, е противопоказана (вж. точка 4.3).

Инхибитори на 5-алфа редуктазата

В клинично проучване, което сравнява тадалафил 5 mg, прилаган едновременно с финастерид 5 mg, с плацебо плюс финастерид 5 mg за облекчаване на симптомите на доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП), не са установени нови нежелани реакции. Въпреки това, тъй като официално проучване за взаимодействия за оценка на ефектите на тадалафил и на инхибиторите на 5-алфа редуктазата (5-ARIs) не е провеждано, тадалафил трябва да се прилага внимателно едновременно с инхибитори на 5-алфа редуктазата (5-ARIs).

CYP1A2 - субстрати (напр., теофилин)

Когато тадалафил 10 mg се прилага с теофилин (неселективен фосфодиестеразен инхибитор) във фармакологично проучване, не е имало фармакокинетични взаимодействия. Единственият фармакодинамичен ефект е бил леко (3,5 удара/минута) увеличение на сърдечната честота. Въпреки че този ефект е второстепенен и не е бил от клинично значение при това проучване, той трябва да се взема под внимание при едновременна употреба на тези лекарствени продукти.

Етинилестрадиол и тербуталин

Тадалафил е показал, че предизвиква увеличение на бионаличността на етинилестрадиол след перорално приложение; подобно увеличение може да бъде очаквано при пероралното приложение на тербуталин, въпреки че клиничните последиствия от това са неопределени.

Алкохол

Концентрациите на алкохол (средна максимална концентрация в кръвта 0,08%) не се повлияват от съвместната употреба с тадалафил (10 mg или 20 mg). В допълнение, 3 часа след едновременното приложение с алкохол не са наблюдавани промени в концентрациите на тадалафил. Алкохолът е приложен по начин, увеличаващ максимално скоростта на абсорбция на алкохол (сутрин на гладно, без да се приема храна до 2 часа след приема на алкохол). Тадалафил (20 mg) не увеличава средното намаляване на кръвното налягане, предизвикано от алкохола (0,7 g/kg или около 180 ml 40% алкохол [водка] при 80-килограмов мъж), но при някои хора може да се наблюдава постурален световъртеж или ортостатична хипотония. Когато тадалафил се прилага с по-малки дози алкохол (0,6 g/kg), хипотензия не се наблюдава, а световъртежът се наблюдава с честота, подобна на тази при самостоятелното приложение на алкохол. Ефектът на алкохола върху когнитивната функция не се засилват от тадалафил (10 mg).

Цитохром P450 метаболизира лекарствени продукти

Тадалафил не се очаква да предизвиква клинично значимо потискане или индукция на клирънса на лекарствени продукти, метаболизирани от CYP450 изоформите. Проучванията са потвърдили, че тадалафил не инхибира или индуцира изоформите на CYP450, включително CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 и CYP2C19.

CYP2C9 - субстрати (напр., R-варфарин)

Тадалафил (10 mg и 20 mg) няма клинично значим ефект върху експозицията (AUC) на S-варфарин или R-варфарин (субстрат на CYP2C9), нито засяга промените в протромбиновото време, предизвикани от варфарин.

Ацетилсалицилова киселина Тадалафил (10 mg и 20 mg) не потенцира увеличението във времето на кървене, причинено от ацетилсалицилова киселина.

Противодиабетни лекарствени продукти

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействия с противодиабетни лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Tadalafil Lilly не е показан за употреба от жени.

Бременност

Има ограничени данни за употребата на тадалафил при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно взаимодействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (Вж точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е употребата на Tadalafil Lilly по време на бременност да се избягва.

Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на тадалафил в млякото. Не може да се изключи риск за кърмачето. Tadalafil Lilly не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Наблюдавани са ефекти при кучета, които може да сочат увреждане на фертилитета. Две последващи клинични проучвания показват, че този ефект е малко вероятен при хора, въпреки че се наблюдава намаление на концентрацията на сперма при някои мъже (вж. точка 5.1 и точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Tadalafil Lilly повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини. Въпреки, че при клинични проучвания честотата на съобщенията за световъртеж при групата с плацебо и групата с тадалафил да е била сходна, пациентите трябва да са наясно за това как ще реагират на Tadalafil Lilly, преди шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при пациенти, приемащи Tadalafil Lilly за лечение на еректилна дисфункция или доброкачествена хиперплазия на простатата са главоболие, диспепсия, болка в гърба и миалгия, при които честотата се увеличава с повишаване на дозата на Tadalafil Lilly. Докладваните нежелани лекарствени реакции са били преходни и в повечето случаи леки до умерени. По-голямата част от случаите на главоболие, съобщавани при прием на Tadalafil Lilly веднъж дневно, са наблюдавани през първите 10 до 30 дни от започване на лечението.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

В таблицата по-долу са изброени нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани от спонтанни съобщения и при плацебо контролирани клинични проучвания (обхващащи общо 8 022 пациенти, лекувани с Tadalafil Lilly, и 4 422 пациенти, получавали плацебо) за лечение на еректилна дисфункция при нужда и веднъж дневно и за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата веднъж дневно.

Нежелани лекарствени реакции

Конвенция за честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
<i>Нарушения на имунната система</i>				
		Реакции на свръхчувствителност	Ангиноедем ²	
<i>Нарушения на нервната система</i>				
	Главоболие	Замаяност	Инсулт ¹ (включително хеморагични събития), Синкоп, Транзиторни исхемични пристъпи ¹ , Мигрена ² , Припадъци ² ,	

			Транзиторна амнезия	
<i>Нарушения на очите</i>				
		Замъглено виждане, Усещания, описвани като болка в очите	Нарушение на зрителното поле, Оток на клепачите, Хиперемия на конюнктивата, Неартериална антериорна ишемична очна невропатия (NAION) ² , Запушване на съдовете на ретината ²	Централна сериозна хориоретинопатия
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>				
		Тинитус	Внезапна загуба на слуха	
<i>Сърдечни нарушения¹</i>				
		Тахикардия, Палпитации	Миокарден инфаркт, Нестабилна стенокардия ² , Камерна аритмия ²	
<i>Съдови нарушения</i>				
	Зачервяване	Хипотония ³ , Хипертония		
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>				
	Назална конгестия	Диспнея Епистаксис		
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>				
	Диспепсия	Коремна болка, Повръщане, Гадене, Гастроезофагеален рефлукс		
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>				
		Обрив	Уртикария, Синдром на Stevens-Johnson ² , Ексфолиативен дерматит ² , Хиперхидроза (потене)	
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите</i>				
	Болка в гърба, Миалгия, Болка в крайник			
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>				
		Хематурия		
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>				
		Удължена ерекция	Приапизъм, Кръвоизлив в	

			пениса, Хематоспермия	
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>				
		Гръдна болка ¹ , Периферен оток, Умора	Оток на лицето ² , Внезапна сърдечна смърт ^{1,2}	

(1) Повечето от пациентите имат предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори (вж. точка 4.4).

(2) Съобщавани при постмаркетинговото наблюдение нежелани реакции, които не са наблюдавани при плацебо контролирани клинични проучвания

(3) По-често докладвана, когато тадалафил се прилага при пациенти, които вече получават антихипертензивни лекарствени продукти.

Описание на избрани нежелани реакции

Незначително по-голяма честота на отклонения в ЕКГ, преди всичко синусова брадикардия, са докладвани при пациенти, лекувани с тадалафил един път дневно в сравнение с плацебо. Повечето от тези отклонения в ЕКГ не са свързани с нежеланите лекарствени реакции.

Други специални популации

Данните при пациенти на възраст над 65 години, които приемат тадалафил в клинични проучвания или за лечение на еректилна дисфункция, или за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата, са ограничени. В клинични проучвания с тадалафил, приеман при нужда за лечение на еректилна дисфункция, диария се съобщава по-често при пациенти на възраст над 65 години. В клинични проучвания с тадалафил 5 mg, приеман веднъж дневно за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата, замаяност и диария са съобщавани по-често при пациенти над 75-годишна възраст.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

При здрави доброволци са давани единични дози до 500 mg, а на пациенти са прилагани многократни дневни дози до 100 mg. Нежеланите събития са били подобни на онези, наблюдавани при по-ниски дози. В случаите на предозиране, ако се налага, трябва да се предприемат стандартните поддържащи мерки. Хемодиализата незначително спомага за елиминирането на тадалафил.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: урологични средства, лекарствени продукти, прилагани при еректилна дисфункция, -АТС код: G04BE08.

Механизъм на действие

Тадалафил е селективен, обратим инхибитор на цикличния гуанозин монофосфат (цГМФ) - специфична фосфодиестераза тип 5 (PDE5). Когато сексуалното стимулиране предизвиква локално освобождаване на азотен оксид, инхибирането на PDE5 от тадалафил предизвиква повишени нива на цГМФ в кавернозните тела. Това води до релаксация на гладката мускулатура и приток на кръв в тъканите на пениса, водещо да ерекция. Тадалафил е неефективен в лечението на еректилна дисфункция при липса на сексуална стимулация.

Ефектът на инхибирането на PDE5 върху концентрацията на цГМФ в корпус кавернозум се наблюдава също и в гладките мускули на простатата, пикочния мехур и кръвоснабдяващите ги съдове. В резултат на релаксация на съдовете се повишава перфузията с кръв, което може да бъде механизмът, чрез който се намаляват симптомите на доброкачествена хиперплазия на простатата. Тези съдови ефекти може да се допълват от инхибирането на активността на аферентния нерв на пикочния мехур и релаксацията на гладките мускули на простатата и на пикочния мехур.

Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че тадалафил е селективен инхибитор на PDE5. PDE5 е ензим, който се открива в гладката мускулатура на кавернозното тяло, съдовата и висцерална гладка мускулатура, скелетните мускули, тромбоцитите, бъбреците, белия дроб, и малкия мозък. Действието на тадалафил е по-силно върху PDE5, отколкото върху други фосфодиестерази. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен за PDE5, отколкото по отношение на PDE1, PDE2 и PDE4 - ензими, които се откриват в сърцето, мозъка, кръвоносните съдове, черния дроб и други органи. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE3 – ензим, намиращ се в сърцето и кръвоносните съдове. Тази селективност към PDE5, сравнена със селективността към PDE3 е важна, защото PDE3 е ензим, участващ в механизма на сърдечните съкращения. В допълнение, тадалафил е приблизително 700-пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото спрямо PDE6 - ензим който се намира в ретината и е отговорен за фототрансдукцията. Тадалафил е също > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE7, до PDE10.

Клинична ефикасност и безопасност

Тадалафил, приложен на здрави лица, предизвиква незначима разлика в сравнение с плацебо в систолното и диастолното кръвно налягане в легнало положение (средно максимално намаление от 1,6/0,8 mm Hg, съответно), в систолното и диастолното кръвно налягане в изправено положение (средно максимално намаление от 0,2/4,6 mm Hg, съответно), и няма значима промяна в сърдечната честота.

При проучване за оценка на ефектите на тадалафил върху зрението не са отчетени нарушения в разпознаването на цветовете (синьо/зелено) посредством използване на теста Farnsworth-Munsell 100-hue. Този резултат кореспондира с ниския афинитет на тадалафил към PDE6, в сравнение с PDE5. Във всички клинични проучвания съобщенията за промени в цветното виждане са редки (< 0,1%).

Проведени са три проучвания при мъже за оценка на потенциалния ефект върху сперматогенезата на Tadalafil Lilly 10 mg (едно 6-месечно проучване) и 20 mg (едно 6-месечно и едно 9-месечно проучване), прилаган ежедневно. В две от тези проучвания е наблюдавано понижение на количеството и концентрацията на спермата, свързано с лечението с тадалафил с малка вероятност за клинична значимост. Тези ефекти не са били свързани с промени в други параметри, като подвижност, морфология и FSH.

Еректилна дисфункция

За Tadalafil Lilly при нужда са проведени три клинични проучвания с 1 054-пациенти в домашни условия за определяне на продължителността на отговора. Тадалафил е показал статистически значимо подобрение в еректилната функция и способността да се извърши успешен полов акт до 36 часа след приема на дозата, както и в способността на пациентите да получат и поддържат ерекция за успешен полов акт, в сравнение с плацебо, още на 16-та минута след приема на дозата.

При едно 12-седмично проучване, проведено при 186 пациенти (142 тадалафил, 44 плацебо) с вторична еректилна дисфункция вследствие на увреждане на гръбначния мозък, тадалафил значимо подобрява еректилната функция, което води до средна честота на успешните опити за индивид 48% при пациентите, третиран с тадалафил 10 или 20 mg (гъвкава доза, при нужда), в сравнение със 17% при плацебо.

За оценка на приема на тадалафил веднъж дневно в дози 2,5, 5 и 10 mg, първоначално са проведени 3 клинични проучвания, включващи 853 пациенти на различна възраст (между 21-82 години) и етническа принадлежност, с еректилна дисфункция от различна тежест (лека, умерена, тежка) и етиология. При двете първоначални проучвания за ефективност при общата популация средната честота на успешните опити за сексуален контакт за индивид е била 57 и 67% при Tadalafil Lilly 5 mg, 50% при Tadalafil Lilly 2,5 mg в сравнение с 31 и 37% при плацебо. В проучването при пациенти с еректилна дисфункция, в резултат на диабет, средната честота на успешните опити за индивид е била 41 и 46% при Tadalafil Lilly 5 mg и 2,5 mg, съответно в сравнение с 28% при плацебо. Повечето пациенти в тези три проучвания са се повлияли от предишно лечение с инхибитори на PDE5 в режим при нужда. В последвало проучване, 217 пациенти, нелекувани с инхибитори на PDE5, са рандомизирани да получават Tadalafil Lilly 5 mg един път дневно спрямо плацебо. Средният процент на успешните опити за полово сношение за индивид е 68% при пациентите, получаващи Tadalafil Lilly, в сравнение с 52% при пациентите, получаващи плацебо.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Tadalafil Lilly е изследван в 4 клинични проучвания с продължителност 12 седмици, които включват повече от 1 500 пациенти с признаци и симптоми на доброкачествена хиперплазия на простатата. Подобрението на общия скор по международната скала за оценка на простатните симптоми (international prostate symptom score) с Tadalafil Lilly 5 mg в четирите проучвания е -4,8, -5,6, -6,1 и -6,3 в сравнение с -2,2, -3,6, -3,8 и -4,2 с плацебо. Подобрението на общия скор по международната скала за оценка на простатните симптоми (international prostate symptom score) се наблюдава още на 1-та седмица. В едно от проучванията, което включва също тамсулозин 0,4 mg, като активен компаратор, подобрението в общият скор по международната скала за оценка на простатните симптоми (international prostate symptom score) с Tadalafil Lilly 5 mg, тамсулозин и плацебо, съответно е -6,3, -5,7 и -4,2.

Едно от тези проучвания оценява подобрението на еректилната дисфункция и признаците и симптомите на доброкачествена хиперплазия на простатата при пациенти и с двете заболявания. Подобрението на еректилната функция по международния индекс за оценка на еректилната функция (erectile function domain of the international index) и на общия скор по международната скала за оценка на простатните симптоми в това проучване е 6,5 и -6,1 с Tadalafil Lilly 5 mg в сравнение, съответно с 1,8 и -3,8 с плацебо. Средната честота на успешните опити за полови сношения за индивид е 71,9% с Tadalafil Lilly 5 mg в сравнение с 48,3% с плацебо.

Поддържането на ефекта е оценен в отворено продължение на едно от проучванията, което показва, че подобрението на общия скор по международната скала за оценка на простатните симптоми, който се наблюдава на 12-та седмица, се задържа за период до 1 допълнителна година на лечение с Tadalafil Lilly 5 mg.

Педиатрична популация

При педиатрични пациенти с мускулна дистрофия тип Дюшен (МДД), е проведено едно проучване, в което не са наблюдавани данни за ефикасност. При 331 момчета на възраст 7-14 години с МДД, на които се прилага едновременно лечение с кортикостероиди, е проведено рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, паралелно проучване с 3 рамена с тадалафил. Проучването включва 48-седмичен двойносляп период, в който пациентите са рандомизирани да получават тадалафил 0,3 mg/kg, тадалафил 0,6 mg/kg или плацебо всеки ден. Тадалафил не показва ефикасност по отношение забавяне на влошаването на способността за самостоятелно ходене, измерено с помощта на първичната крайна точка - 6-минутен тест за ходене (6 minute walk distance, 6MWD): средна промяна на най-малките квадрати (least squares, LS) в теста 6MWD на 48-та седмица е -51,0 метра (m) в групата, получаваща плацебо, в сравнение с -64,7 m в групата, получаваща тадалафил 0,3 mg/kg ($p = 0,307$), и -59,1 m в групата, получаваща тадалафил 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Освен това, липсват данни за ефикасност от всички вторични анализи, извършени в това проучване. Общите резултати за безопасност от това проучване като цяло са в съответствие с известния профил на безопасност на тадалафил и с нежеланите събития (НС), очаквани в педиатричната популация с МДД, получаваща кортикостероиди.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на еректилната дисфункция. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тадалафил се абсорбира лесно след перорално приложение и наблюдаваните средни максимални плазмени концентрации (C_{max}) се постигат за средно време от 2 часа след приложението. Абсолютната бионаличност на тадалафил след перорално приложение не е била определена.

Скоростта и степента на абсорбция на тадалафил не се повлияват от храна, така че Tadalafil Lilly може да се приема независимо от храненето. Времето на прием на дозата (сутрин спрямо вечер) няма клинично значими ефекти върху скоростта и степента на абсорбция.

Разпределение

Средният обем на разпределение на тадалафил е приблизително 63 l, което показва че тадалафил се разпределя в тъканите. При терапевтични концентрации, 94 % от тадалафил в плазмата се свързва с протеините. Свързването с протеините не се засяга при нарушена бъбречна функция.

По-малко от 0,0005% от приетата доза се появява в спермата на здрави индивиди.

Биотрансформация

Тадалафил се метаболизира предимно посредством цитохром P450 (CYP) 3A4 изоформата. Основният циркулиращ метаболит е метилкатехол гюкоронид. Този метаболит е поне 13 000 пъти по-слабо активен от тадалафил по отношение на PDE5. Следователно, не се очаква да е клинично активен при наблюдаваните концентрации на метаболита.

Елиминиране

Средният перорален клирънс на тадалафил е 2,5 l/час, а средният полуживот е 17,5 часа при здрави индивиди.

Тадалафил се екскретира предимно като неактивни метаболити, основно с фекалиите (приблизително 61% от дозата) и в по-малка степен с урината (приблизително 36% от дозата).

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на тадалафил при здрави индивиди е линейна по отношение на времето и дозата. При дози над 2,5 до 20 mg експозицията (AUC) се увеличава пропорционално с дозата. Стационарното състояние на плазмените концентрации се постигат за 5 дни при дозиране веднъж дневно.

Фармакокинетиката, определена с популационния подход, при пациенти с еректилна дисфункция е подобна на фармакокинетиката при индивиди без еректилна дисфункция.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Здрави пациенти в старческа възраст (65 години или по-възрастни), имат по-нисък перорален клирънс на тадалафил, водещо до 25% по-висока експозиция (AUC), в сравнение със здрави индивиди на възраст от 19 до 45 години. Този ефект на възрастта не е клинично значим и не дава основание за промяна на дозата.

Бъбречна недостатъчност

При клинични фармакологични проучвания с еднократна доза тадалафил (5 mg до 20 mg), експозицията на тадалафил (AUC) е приблизително удвоена при индивиди с лека (креатининов клирънс 51 до 80 ml/min) или умерена (креатининов клирънс 31 до 50 ml/min) бъбречна недостатъчност и при индивиди с краен стадий на бъбречно заболяване на диализа. При пациенти на хемодиализа C_{max} е 41% по-високо от наблюдаваното при здрави хора. Хемодиализата незначително спомага за елиминирането на тадалафил.

Чернодробна недостатъчност

Експозицията на тадалафил (AUC) при индивиди с лека до умерена чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас A и B) е сравнима с експозицията при здрави индивиди, когато се прилага доза от 10 mg. Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C). Не са налични данни за приложение на дози тадалафил един път дневно при пациенти с чернодробна недостатъчност. Ако Tadalafil Lilly се предписва един път дневно, то трябва да направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск от предписващия го лекар.

Пациенти с диабет

Експозицията на тадалафил (AUC) при пациенти с диабет е била приблизително 19% по-ниска, отколкото стойностите на AUC за здрави индивиди. Тази разлика в експозицията не дава основание за промяна на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционални фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

Няма доказателства за тератогенност, ембриотоксичност или фетотоксичност при плъхове или мишки, които са получили до 1 000 mg/kg/дневно тадалафил. При проучване за пренатално и постнаталното развитие при плъхове, дозата, при която не е наблюдаван ефект, е била 30 mg/kg/дневно. При бременен плъх AUC за изчисленото свободно активно вещество при тази доза е приблизително 18 пъти човешката AUC при доза 20 mg.

Няма увреждане на фертилността при мъжки и женски плъхове. При кучета, на които е прилаган тадалафил ежедневно за 6 до 12 месеца при дози 25 mg/kg/дневно (водещо до поне трикратно по-висока експозиция [между 3,7 – 18,6] от наблюдаваната при хора, на които е

давана единична доза от 20 mg) и повече, е имало регресия на епитела на семенните каналчета, което е довело до намаление на сперматогенезата на някои кучета. Вижте също точка 5.1.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат
Кроскармелоза натрий
Хидроксипропилцелулоза
Микрокристалинна целулоза
Натриев лаурилсулфат
Магнезев стеарат

Филмово покритие

Лактоза монохидрат
Хипромелоза
Триацетин
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид жълт (E172)
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Да не се съхранява при температура над 25 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминий/PVC блистери в картонени кутии с 14, 28 или 84 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Rapendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1177/002

EU/1/17/1177/003

EU/1/17/1177/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 март 2017 г.

Дата на последно подновяване: 12 ноември 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 10 mg филмирани таблетки

Tadalafil Lilly 20 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Tadalafil Lilly 10 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 10 mg тадалафил (tadalafil)

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 170 mg лактоза (като монохидрат)

Tadalafil Lilly 20 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 20 mg тадалафил (tadalafil)

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 233 mg лактоза (като монохидрат)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Tadalafil Lilly 10 mg филмирани таблетки

Светло жълти таблетки с форма на бадем с размери 10,81 mm на 6,59 mm, маркирани от едната страна с "C 10".

Tadalafil Lilly 20 mg филмирани таблетки

Жълти таблетки с форма на бадем с размери 12,09 mm на 7,37 mm, маркирани от едната страна с "C 20".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на еректилна дисфункция при възрастни мъже.

За да бъде ефективен тадалафил, се изисква сексуална стимулация.

Tadalafil Lilly не е показан за употреба от жени.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни мъже

По принцип, препоръчваната доза е 10 mg, приета преди очакваната сексуална активност със или без храна. При тези пациенти, при които тадалафил 10 mg не води до подходящ ефект,

може да се опита 20 mg. Тази доза може да бъде приета поне 30 минути преди сексуална активност.

Максималната честота на прием е веднъж дневно.

Тадалафил 10 mg и 20 mg е предназначен за употреба преди очаквана сексуална активност и не се препоръчва за продължителна ежедневна употреба.

При пациенти, които предвиждат честа употреба на Tadalafil Lilly (напр., поне два пъти седмично), може да се обмисли като подходящ режим еднократен дневен прием на най-ниските дози Tadalafil Lilly, базирайки се на избора на пациента и решението на лекаря.

При тези пациенти препоръчаната доза е 5 mg, приета веднъж дневно приблизително в едно и също време на деня. Дозата може да се намали до 2,5 mg еднократно дневно на базата на индивидуалната поносимост.

Целесъобразността на продължителната ежедневна употреба трябва периодично да се преоценява.

Специални популации

Мъже в старческа възраст

При мъже в старческа възраст не се изисква адаптиране на дозата.

Мъже с бъбречно увреждане

Не се налага намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. За пациенти с тежко бъбречно увреждане максималната препоръчвана доза е 10 mg. При пациенти с тежко бъбречно увреждане дозирането на тадалафил един път дневно не се препоръчва (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Мъже с чернодробно увреждане

Препоръчаната доза Tadalafil Lilly е 10 mg, приета преди очаквана сексуална активност и с или без храна. Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C); ако се предписва, то предписващият го лекар трябва да направи внимателна индивидуална преценка на съотношението полза/риск. Няма налични данни относно приложението на дози по-високи от 10 mg тадалафил на пациенти с чернодробно увреждане. Дозирането един път дневно не е оценявано при пациенти с чернодробна недостатъчност, следователно, ако се предписва, то предписващият го лекар трябва да направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск. (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Мъже с диабет

При мъже с диабет не се изисква промяна в дозирането.

Педиатрична популация:

Няма съответно приложение на Tadalafil Lilly в педиатричната популация относно лечението на еректилна дисфункция.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Tadalafil Lilly се предлага като филмирани таблетки от 2,5, 5, 10, и 20 mg.

Таблетките трябва да се гълтат цели с вода, със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

В клинични проучвания е установено, че тадалафил усилва хипотензивните ефекти на нитратите. Смята се, че това е резултат от комбинираните ефекти на нитратите и тадалафил върху пътя азотен оксид/цГМФ. Поради това, приложението на Tadalafil Lilly при пациенти, които използват някакви форми на органични нитрати, е противопоказано (вж точка 4.5.)

Tadalafil Lilly не трябва да се прилага на мъже със сърдечни заболявания, при които сексуалната активност не е препоръчителна. Лекарите трябва да обсъдят потенциалния сърдечен риск от сексуална активност при пациенти с предшестващи сърдечносъдови заболявания.

Следните групи пациенти със сърдечно-съдово заболяване не са били включени в клинични проучвания и затова употребата на тадалафил при тях е противопоказана:

- пациенти с миокарден инфаркт в рамките на последните 90 дни,
- пациенти с нестабилна ангина или ангина, проявяваща се по време на полов акт,
- пациенти със сърдечна недостатъчност клас по NYHA (New York Heart Association) 2 или по-висок през последните 6 месеца,
- пациенти с неконтролирани аритмии, хипотония (< 90/50 mm Hg), или неконтролирана хипертония,
- пациенти с инсулт в рамките на последните 6 месеца.

Tadalafil Lilly е противопоказан при пациенти със загуба на зрение на едното око, в резултат на не-артериална anteriорна исхемична очна невропатия (NAION), независимо от това, дали този епизод е свързан или не с предишна употреба на инхибитор на фосфодиестераза-5 (PDE5) (вж точка 4.4).

Едновременното прилагане на PDE5 инхибитори, включително тадалафил, с гуанилат-циклазни стимулатори, като риоцигуат, е противопоказано, тъй като това може да причини симптоматична хипотония (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди лечение с Tadalafil Lilly

Преди да бъде обсъдено фармакологично лечение, трябва да се снесе анамнеза и направи физикален преглед, за да се диагностицира еректилна дисфункция и да се определят потенциалните подлежащи причини.

Преди да се започне каквото и да е лечение на еректилна дисфункция, лекарите трябва да преценят сърдечносъдовия статус на техните пациенти, тъй като има известна степен на сърдечен риск, свързан със сексуалната активност. Тадалафил има вазодилатативни свойства, водещи до леки и преходни понижения на кръвното налягане (вж точка 5.1.) и по такъв начин потенцира хипотензивния ефект на нитратите (вж точка 4.3.).

Оценката на еректилната дисфункция трябва да включва определянето на потенциалните подлежащи причини и установяване на подходящо лечение след правилна медицинска оценка. Не е известно, дали Tadalafil Lilly е ефективен при пациенти, претърпели тазови операции или радикална, несъхраняваща нерва простатектомия.

Сърдечно-съдови фактори

По време на постмаркетингови наблюдения и/или клинични проучвания са докладвани сериозни сърдечно-съдови събития, включващи миокарден инфаркт, внезапна сърдечна смърт, нестабилна ангина пекторис, камерни аритмии, инсулт, транзиторни исхемични епизоди, гръдна болка, палпитации и тахикардия. Повечето пациенти, при които са наблюдавани тези събития, са имали предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори. Въпреки това, не е възможно да се определи категорично, дали тези събития са свързани пряко с тези рискови фактори, със Tadalafil Lilly, със сексуалната активност или с комбинацията от тези или други фактори.

При пациенти, които приемат алфа₁ блокери, едновременното приложение на Tadalafil Lilly може да доведе до симптоматична хипотония при някои от тях (вж. точка 4.5). Комбинирането на тадалафил и доксазозин не се препоръчва.

Зрение

Съобщавани са зрителни нарушения, включително централна серозна хориоретинопатия (CSCR) и случаи на NAION (не-артериална anteriorna исхемична очна невропатия), свързани с приема на Tadalafil Lilly и други PDE5 инхибитори. Повечето случаи на CSCR отшумяват спонтанно след спиране на тадалафил. По отношение на NAION, анализи на данни от неинтервенционални проучвания предполагат повишен риск от остра NAION (неартериална anteriorna исхемична очна невропатия) при мъже с еректилна дисфункция след експозиция на тадалафил или други PDE5 инхибитори. Тъй като това може да бъде от практическо значение за всички пациенти, изложени на тадалафил, пациентът трябва да бъде предупреждаван, че в случай на внезапно зрително нарушение, нарушение на зрителната острота и/или зрително изкривяване, той трябва да спре приема на Tadalafil Lilly и да се консултира незабавно с лекар (вж. точка 4.3).

Намален слух или внезапна загуба на слуха

Случаи на внезапна загуба на слуха са съобщени след употребата на тадалафил. Въпреки че други рискови фактори са налице в някои случаи (като например, възраст, диабет, хипертония и анамнеза за предишна загуба на слуха), пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат приема на тадалафил и да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на внезапно намаляване на слуха или загуба на слуха.

Чернодробно увреждане

Има ограничени клинични данни за безопасността при приложение на еднократна доза Tadalafil Lilly при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C). Ако се назначава Tadalafil Lilly, трябва да се направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск от предписващия го лекар.

Приапизъм и анатомична деформация на пениса

Пациентите, които са имали ерекции, продължила 4 часа или повече, трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно лекарска помощ. Ако приапизмът не бъде лекуван веднага, тъканта на пениса се уврежда и може да се стигне до перманентна загуба на потентността.

Tadalafil Lilly трябва да се използват с внимание при пациенти с анатомична деформация на пениса (като напр., ангулация, кавернозна фиброза или болест на Peyronie) или при пациенти със заболявания, които могат да създадат предразположение към приапизъм (като сърповидно-клетъчна анемия, мултиплен миелом или левкемия).

Употреба с CYP3A4 инхибитори

Изисква се повишено внимание, ако се предписва Tadalafil Lilly на пациенти, които използват мощен CYP3A4 инхибитор (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол и еритромицин), тъй като при комбинирането на тези лекарствени продукти се забелязва повишаване на експозицията на тадалафил (AUC) (Вж точка 4.5).

Tadalafil Lilly и други лечения за еректилна дисфункция

Не са проучвани безопасността и ефикасността на комбинациите на Tadalafil Lilly и други инхибитори на PDE5 или други лечения на еректилна дисфункция. Пациентът трябва да бъде информиран да не приема Tadalafil Lilly в подобни комбинации.

Лактоза

Tadalafil Lilly съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Много от посочените проучвания за взаимодействия са проведени с 10 mg и/или 20 mg тадалафил както е посочено по-долу. Що се отнася до тези проучвания за взаимодействия, където са прилагани само дози на тадалафил от 10 mg, клинично значими взаимодействия при по-високи дози не могат изцяло да бъдат изключени.

Ефекти на други вещества върху тадалафил

Инхибитори на цитохром P450

Тадалафил се метаболизира главно чрез CYP3A4. Селективният инхибитор на CYP3A4, кетоконазол (200 mg дневно), увеличава 2 пъти експозицията (AUC) и C_{max} на тадалафил (10 mg) с 15% спрямо стойностите на AUC и C_{max} при самостоятелно приложен тадалафил. Кетоконазол (400 mg дневно), увеличава 4 пъти експозицията (AUC) на тадалафил (20 mg) и C_{max} с 22%. Ритонавир, протеазен инхибитор (200 mg, 2 пъти дневно), който е инхибитор на CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6, увеличава експозицията (AUC) на тадалафил (20 mg) 2-пъти, без да променя C_{max} . Въпреки че не са проучвани специфични взаимодействия, едновременната употреба с други протеазни инхибитори, като саквинавир, и други CYP3A4 инхибитори, като еритромицин, кларитромицин, итраконазол и сок от грейпфрут, изисква внимание, тъй като може да се очаква, те да увеличат плазмените концентрации на тадалафил (вж. точка 4.4). Следователно, честотата на нежеланите лекарствени реакции, посочени в точка 4.8 може да бъде увеличена.

Транспортни белтъци

Не е известна ролята на транспортните белтъци (например р-гликопротеин) върху диспозицията на тадалафил. Следователно, е налице потенциал за взаимодействия на лекарствения продукт, медиран от потискане на транспортните белтъци.

Индуктори на цитохром P450

Индукторът на CYP3A4, рифампицин, намалява AUC на тадалафил до 88% спрямо стойностите на AUC при самостоятелно приложен тадалафил (доза 10 mg). Тази намалена експозиция може да се очаква да намали ефикасността на тадалафил; степента на намаление на ефикасността е

неизвестна. Други индуктори на CYP3A4, като фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин, също ще намалят плазмените концентрации на тадалафил.

Ефекти на тадалафил върху други лекарствени продукти

Нитрати

При клинични проучвания тадалафил (5, 10 и 20 mg) е показал, че потенцира хипотензивните ефекти на нитратите. Поради това, приложението на Tadalafil Lilly при пациенти, приемащи някоя форма на органичен нитрат, е противопоказано (вж точка 4.3.). Въз основата на резултати от клиничноизпитване, в което 150 пациента са получавали дневни дози от 20 mg тадалафил за 7 дни и 0,4 mg нитроглицерин сублингвално в различно време, това взаимодействие е наблюдавано за повече от 24 часа и не е наблюдавано след изтичане на 48 часа от последната доза тадалафил. Така при пациент, на който е предписана някаква доза Tadalafil Lilly (2,5 mg – 20 mg) и за който приложението на нитрати се смята необходимо по медицински показания в животоспасяваща ситуация, трябва да има поне 48 часа от приема на последната доза Tadalafil Lilly преди приложението на нитратите. При такива условия, нитратите трябва да се прилагат под строг медицински контрол и със съответно проследяване на хемодинамиката.

Антихипертензивни лекарствени средства (включително калциеви антагонисти)

Едновременното прилагане на доксазозин (4 и 8 mg дневно) и тадалафил (дневна доза от 5 mg и 20 mg като еднократна доза) засилва антихипертензивния ефект на този алфа-блокатор в значима степен. Този ефект се запазва поне дванадесет часа и може да предизвика симптоми, включително синкоп. Затова тази комбинация не се препоръчва (вж. точка 4.4).

При проучвания за взаимодействията, извършени при ограничен брой здрави доброволци, тези ефекти не са съобщени при алфузозин или тамсулозин. Все пак, е необходимо повишено внимание, когато тадалафил се употребява при пациенти, лекувани с каквито и да е алфа-блокери, особено при пациенти в старческа възраст. Лечението трябва да започне при минимална доза и прогресивно да се адаптира.

При клинични фармакологични проучвания е изследван потенциалът на тадалафил да усилва хипотензивните ефекти на антихипертензивните лекарствени продукти. Проучвани са основните класове антихипертензивни лекарствени продукти, включително калциеви антагонисти (амлодипин), инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (еналаприл), блокерите на бета-адренергичните рецептори (метопролол), тиазидните диуретици (бендрофлуазид) и блокерите на ангиотензин II рецепторите (различни видове и дози, самостоятелно или в комбинация с тиазиди, калциевите антагонисти, бета-блокери, и/или алфа-блокери). Тадалафил (10 mg освен в проучванията с антагонистите на ангиотензин II рецепторите и амлодипин, при които е прилагана доза от 20 mg) няма клинично значими взаимодействия с който и да е от тези класове. В друго клинично фармакологично проучване тадалафил (20 mg) е изпитван в комбинация с до 4 класа антихипертензивни продукти. При пациентите, приемали няколко антихипертензивни продукта, амбулаторните промени в кръвното налягане изглеждат свързани със степента на контрол на кръвното налягане. В тази връзка при пациентите от клиничното изпитване, чието кръвно налягане е било добре контролирано, намаляването е било минимално или подобно на това, наблюдавано при здрави хора. При участници в проучването, при които кръвното налягане на пациентите не е било контролирано, спадането е било по-голямо, въпреки че то не е било свързано с хипотензивни симптоми при повечето от пациентите. При пациенти, получаващи съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарствени продукти, тадалафил 20 mg може да индуцира намаление на кръвното налягане, което (с изключение на алфа блокери – вж по-горе) е като цяло малко и не е вероятно да е клинично значимо. Анализите на данните от клинични проучвания фаза 3 не са показали разлика в нежеланите лекарствени събития при пациентите, приемащи тадалафил със или без лечение с антихипертензивни лекарствени продукти. Въпреки това, на пациентите трябва да се дава подходящ клиничен съвет за възможно намаление на кръвното налягане, когато се лекуват с антихипертензивни лекарствени продукти.

Риоцигуат

Предклинични проучвания показват допълнителен ефект на понижаване на системното кръвно налягане, когато PDE5 инхибитори се комбинират с риоцигуат. В клинични проучвания е доказано, че риоцигуат потенцира хипотензивните ефекти на PDE5 инхибиторите. Няма данни за благоприятен клиничен ефект на комбинацията в проучваната популация. Едновременната употреба на риоцигуат с PDE5 инхибитори, включително тадалафил, е противопоказана (вж. точка 4.3).

Инхибитори на 5-алфа редуктазата

В клинично проучване, което сравнява тадалафил 5 mg, прилаган едновременно с финастерид 5 mg, с плацебо плюс финастерид 5 mg за облекчаване на симптомите на доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП), не са установени нови нежелани реакции. Въпреки това, тъй като официално проучване за взаимодействия за оценка на ефектите на тадалафил и на инхибиторите на 5-алфа редуктазата (5-ARIs) не е провеждано, тадалафил трябва да се прилага внимателно едновременно с инхибитори на 5-алфа редуктазата (5-ARIs).

CYP1A2 - субстрати (напр., теофилин)

Когато тадалафил 10 mg се прилага с теофилин (неселективен фосфодиестеразен инхибитор) във фармакологично проучване, не е имало фармакокинетични взаимодействия. Единственият фармакодинамичен ефект е бил леко (3,5 удара/минута) увеличение на сърдечната честота. Въпреки че този ефект е второстепенен и не е бил от клинично значение при това проучване, той трябва да се взема под внимание при едновременна употреба на тези лекарствени продукти.

Етинилестрадиол и тербуталин

Тадалафил е показал, че предизвиква увеличение на бионаличността на етинилестрадиол след перорално приложение; подобно увеличение може да бъде очаквано при пероралното приложение на тербуталин, въпреки че клиничните последствия от това са неопределени.

Алкохол

Концентрациите на алкохол (средна максимална концентрация в кръвта 0,08%) не се повлияват от съвместната употреба с тадалафил (10 или 20 mg). В допълнение 3 часа след едновременното приложение с алкохол не са наблюдавани промени в концентрацията на тадалафил. Алкохолът е приложен по начин, увеличаващ максимално скоростта на абсорбция на алкохол (сутрин на гладно, без да се приема храна до 2 часа след приема на алкохол). Тадалафил (20 mg) не увеличава средното намаляване на кръвното налягане, предизвикано от алкохола (0,7 g/kg или около 180 ml 40% алкохол [водка] при 80-килограмов мъж), но при някои хора може да се наблюдава постурален световъртеж или ортостатична хипотония. Когато тадалафил се прилага с по-малки дози алкохол (0,6 g/kg), хипотензия не се наблюдава, а световъртежът се наблюдава с честота, подобна на тази при самостоятелното приложение на алкохол. Ефектите на алкохола върху когнитивната функция не се засилват от тадалафил (10 mg).

Цитохром P450 метаболизира лекарствени продукти

Тадалафил не се очаква да предизвиква клинично значимо потискане или индукция на клирънса на лекарствени продукти, метаболизирани от CYP450 изоформите. Проучванията са потвърдили, че тадалафил не инхибира или индуцира изоформите на CYP450, включително CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 и CYP2C19.

CYP2C9 - субстрати (напр., R-варфарин)

Тадалафил (10 mg и 20 mg) няма клинично значим ефект нито върху експозицията (AUC) на S-варфарин или R-варфарин (субстрат на CYP2C9), нито засяга промените в протромбиновото време, предизвикани от варфарин.

Ацетилсалицилова киселина

Тадалафил (10 mg и 20 mg) не потенцира увеличението във времето на кръвене, причинено от ацетилсалицилова киселина.

Противодиабетни лекарствени продукти

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействия с противодиабетни лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Tadalafil Lilly не е показан за употреба от жени.

Бременност

Има ограничени данни за употребата на тадалафил при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е употребата на Tadalafil Lilly по време на бременност да се избягва.

Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на тадалафил в млякото. Не може да се изключи риск за кърмачето. Tadalafil Lilly не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Наблюдавани са ефекти при кучета, които може да сочат увреждане на фертилитета. Две последващи клинични проучвания показват, че този ефект е малко вероятен при хора, въпреки че се наблюдава намаление на концентрацията на сперма при някои мъже (вж. точка 5.1 и точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Tadalafil Lilly повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини. Въпреки че при клинични проучвания честотата на съобщенията за световъртеж при плацебо-групата и групата с тадалафил е била сходна, пациентите трябва да са наясно за това как ще реагират на Tadalafil Lilly преди шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при пациенти, приемащи Tadalafil Lilly за лечение на еректилна дисфункция или доброкачествена хиперплазия на простатата са главоболие, диспепсия, болка в гърба и мигалгия, при които честотата се увеличава с повишаване на дозата на Tadalafil Lilly. Докладваните нежелани лекарствени реакции са били преходни и в повечето случаи леки до умерени. По-голямата част от случаите на главоболие, съобщавани при прием на Tadalafil Lilly веднъж дневно, са наблюдавани през първите 10 до 30 дни от започване на лечението.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

В таблицата по-долу са изброени нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани от спонтанни съобщения и при плацебо контролирани клинични проучвания (обхващащи общо 8 022 пациенти, лекувани с Tadalafil Lilly, и 4 422 пациенти, получавали плацебо) за лечение на еректилна дисфункция при нужда и веднъж дневно и за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата веднъж дневно.

Конвенция за честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
<i>Нарушения на имунната система</i>				
		Реакции на свръхчувствителност	Ангиедем ²	
<i>Нарушения на нервната система</i>				
	Главоболие	Замаяност	Инсулт ¹ (включително хеморагични събития), Синкоп, Транзиторни исхемични пристъпи ¹ , Мигрена ² , Припадъци ² , Транзиторна амнезия	
<i>Нарушения на очите</i>				
		Замъглено виждане, Усещания, описвани като болка в очите	Нарушение на зрителното поле, Оток на клепачите, Хиперемия на конюнктивата, Неартериална anteriорна исхемична очна невропатия (NAION) ² , Запушване на съдовете на ретината ²	Централна серозна хориоретинопатия
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>				
		Тинитус	Внезапна загуба на слуха	
<i>Сърдечни нарушения¹</i>				
		Тахикардия, Палпитации	Миокарден инфаркт, Нестабилна стенокардия ² , Камерна аритмия ²	
<i>Съдови нарушения</i>				
	Зачервяване	Хипотония ³ , Хипертония		
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>				
	Назална конгестия	Диспнея Епистаксис		
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>				
	Диспепсия	Коремна болка,		

		Повръщане, Гадене, Гастроезофагеа лен рефлукс		
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>				
		Обрив	Уртикария, Синдром на Stevens-Johnson ² , Ексфолиативен дерматит ² , Хиперхидроза (потене)	
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите</i>				
	Болка в гърба, Миалгия, Болка в крайник			
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>				
		Хематурия		
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>				
		Удължена ерекция	Приапизъм, Кръвоизлив в пениса, Хематоспермия	
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>				
		Гръдна болка ¹ , Периферен оток, Умора	Оток на лицето ² , Внезапна сърдечна смърт ^{1,2}	

(1) Повечето от пациентите имат предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори (вж. точка 4.4).

(2) Съобщавани при постмаркетинговото наблюдение нежелани реакции, които не са наблюдавани при плацебо контролирани клинични проучвания

(3) По-често докладвана, когато тадалафил се прилага при пациенти, които вече получават антихипертензивни лекарствени продукти.

Описание на избрани нежелани реакции

Незначително по-голяма честота на отклонения в ЕКГ, преди всичко синусова брадикардия, са докладвани при пациенти, лекувани с тадалафил един път дневно в сравнение с плацебо. Повечето от тези отклонения в ЕКГ не са свързани с нежеланите лекарствени реакции.

Други специални популации

Данните при пациенти на възраст над 65 години, които приемат тадалафил в клинични проучвания или за лечение на еректилна дисфункция, или за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата, са ограничени. В клинични проучвания с тадалафил, приеман при нужда за лечение на еректилна дисфункция, диария се съобщава по-често при пациенти на възраст над 65 години. В клинични проучвания с тадалафил 5 mg, приеман веднъж дневно за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата, замаяност и диария са съобщавани по-често при пациенти над 75-годишна възраст.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

При здрави доброволци са давани единични дози до 500 mg, а на пациенти са прилагани многократни дневни дози до 100 mg. Нежеланите лекарствени събития са били подобни на онези, наблюдавани при по-ниски дози. В случаите на предозиране, ако се налага, трябва да се предприемат стандартните поддържащи мерки. Хемодиализата незначително спомага за елиминирането на тадалафил.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: урологични средства, лекарствени продукти, прилагани при еректилна дисфункция АТС код: G04BE08.

Механизъм на действие

Тадалафил е селективен, обратим инхибитор на цикличния гуанозин монофосфат (цГМФ) - специфичната фосфодиестераза тип 5 (PDE5). Когато сексуалното стимулиране предизвиква локално освобождаване на азотен оксид, инхибирането на PDE5 от тадалафил предизвиква повишени нива на цГМФ в кавернозните тела. Това води до отпускане на гладката мускулатура и приток на кръв в тъканите на пениса, водещо да ерекция. Тадалафил е неефективен при липса на сексуална стимулация.

Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че тадалафил е селективен инхибитор на PDE5. PDE5 е ензим, който се открива в гладката мускулатура на кавернозното тяло, съдовата и висцерална гладка мускулатура, скелетните мускули, тромбоцитите, бъбреците, белия дроб и малкия мозък. Действието на тадалафил е по-силно върху PDE5, отколкото върху други фосфодиестерази. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен за PDE5, отколкото по отношение на PDE1, PDE2 и PDE4 ензими, които се откриват в сърцето, мозъка, кръвоносните съдове, черния дроб и други органи. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE3 – ензим, намиращ се в сърцето и кръвоносните съдове. Тази селективност към PDE5, сравнена със селективността към PDE3, е важна, защото PDE3 е ензим, участващ в механизма на сърдечните съкращения. В допълнение, тадалафил е приблизително 700-пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото спрямо PDE6 – ензим, който се намира в ретината и е отговорен за фототрансдукцията. Тадалафил е също > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE7, до PDE10.

Клинична ефикасност и безопасност

Три клинични проучвания са проведени с 1 054 пациенти в домашни условия за определяне на продължителност на отговора към Tadalafil Lilly. Тадалафил е показал статистически значимо подобрене в еректилната функция и способността да се извърши успешен полов акт до 36 часа

след приема на дозата, както и в способността на пациентите да получат и поддържат ерекция за успешен полов акт, в сравнение с плацебо, още на 16-тата минута след прием на дозата.

Тадалафил, приложен на здрави лица, не предизвиква значима разлика в сравнение с плацебо в систолното и диастолното кръвно налягане в легнало положение (средно максимално намаление от 1,6/0,8 mm Hg, съответно), в систолното и диастолното кръвно налягане в изправено положение (средно максимално намаление от 0,2/4,6 mm Hg, съответно), и няма значима промяна в сърдечната честота.

При проучване за оценка на влиянието на тадалафил върху зрението, не са отчетени никакви нарушения в разпознаването на цветовете (синьо/зелено) посредством използване на теста Farnsworth-Munsell 100-hue. Този резултат кореспондира с ниския афинитет на тадалафил към PDE6, в сравнение с PDE5. Във всички клинични проучвания, съобщенията за промени в цветното виждане са редки (< 0,1%).

Проведени са три проучвания при мъже за оценка на потенциалния ефект върху сперматогенезата на Tadalafil Lilly 10 mg (едно 6-месечно проучване) и 20 mg (едно 6-месечно и едно 9-месечно проучване), прилаган ежедневно. В две от тези проучвания е наблюдавано понижение на количеството и концентрацията на спермата, свързано с лечението с тадалафил с малка вероятност за клинична значимост. Тези ефекти не са били свързани с промени в други параметри, като подвижност, морфология и FSH.

Тадалафил в дози от 2 mg до 100 mg е бил изследван в 16 клинични проучвания, включващи 3 250 пациенти, включително пациенти с еректилна дисфункция от различна тежест (лека, умерена, тежка), етиология, възраст (между 21-86 години) и етническа принадлежност. Повечето пациенти съобщават за еректилна дисфункция с продължителност от поне една година. При първоначалните проучвания за ефективност върху общата популация 81% от пациентите са съобщили, че Tadalafil Lilly е подобрил тяхната ерекция в сравнение с 35% при плацебо. Също така, пациентите с еректилна дисфункция от всички степени на тежест съобщават за подобрени ерекции, докато са вземали Tadalafil Lilly (86%, 83%, и 72% за лека, умерена, и тежка, съответно в сравнение с 45%, 42%, и 19% с плацебо). При първоначалните проучвания за ефективност 75% от опитите за полов акт с Tadalafil Lilly са били успешни в сравнение с 32% при плацебо.

При едно 12-седмично проучване, проведено при 186 пациенти (142 тадалафил, 44 плацебо) с еректилна дисфункция, вторично на увреждане на гръбначния мозък, тадалафил значимо подобрява еректилната функция, което води до средна честота на успешните опити за индивид при пациентите, третирани с тадалафил 10 или 20 mg (гъвкава доза при поискване) 48% в сравнение с 17% при плацебо.

Педиатрична популация

При педиатрични пациенти с мускулна дистрофия тип Дюшен (МДД), е проведено едно проучване, в което не са наблюдавани данни за ефикасност. При 331 момчета на възраст 7-14 години с МДД, на които се прилага едновременно лечение с кортикостероиди, е проведено рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, паралелно проучване с 3 рамена с тадалафил. Проучването включва 48-седмичен двойносляп период, в който пациентите са рандомизирани да получават тадалафил 0,3 mg/kg, тадалафил 0,6 mg/kg или плацебо всеки ден. Тадалафил не показва ефикасност по отношение забавяне на влошаването на способността за самостоятелно ходене, измерено с помощта на първичната крайна точка - 6-минутен тест за ходене (6 minute walk distance, 6MWD): средна промяна на най-малките квадрати (least squares, LS) в теста 6MWD на 48-та седмица е -51,0 метра (m) в групата, получаваща плацебо, в сравнение с -64,7 m в групата, получаваща тадалафил 0,3 mg/kg ($p = 0,307$), и -59,1 m в групата, получаваща тадалафил 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Освен това, липсват данни за ефикасност от всички вторични анализи, извършени в това проучване. Общите резултати за безопасност от това проучване като цяло са в съответствие с известния профил на безопасност на тадалафил и

с нежеланите събития (НС), очаквани в педиатричната популация с МДД, получаваща кортикостероиди.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на еректилната дисфункция. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тадалафил се абсорбира лесно след перорално приложение и наблюдаваните средни максимални плазмени концентрации (C_{max}) се постигат за средно време от 2 часа след приложението. Абсолютната бионаличност на тадалафил след перорално приложение не е била определена.

Скоростта и степента на абсорбция на тадалафил не се повлияват от храна, така че Tadalafil Lilly може да се приема независимо от храненето. Времето на прием на дозата (сутрин спрямо вечер) няма клинично значими ефекти върху скоростта и степента на абсорбция.

Разпределение

Средният обем на разпределение на тадалафил е приблизително 63 l, което показва че тадалафил се разпределя в тъканите. При терапевтични концентрации, 94% от тадалафил в плазмата се свързва с протеините. Свързването с протеините не се засяга при нарушена бъбречна функция.

По-малко от 0,0005% от приетата доза се появява в спермата на здрави индивиди.

Биотрансформация

Тадалафил се метаболизира предимно посредством цитохром P450 (CYP) 3A4 изоформата. Основният циркулиращ метаболит е метилкатехол гюкоронид. Този метаболит е поне 13 000 пъти по-слабо активен от тадалафил по отношение на PDE5. Следователно, не се очаква да е клинично активен при наблюдаваните концентрации на метаболита.

Елиминиране

Средният перорален клирънс на тадалафил е 2,5 l/час, а средният полуживот е 17,5 часа при здрави индивиди.

Тадалафил се екскретира предимно като неактивни метаболити, основно с фекалиите (приблизително 61% от дозата) и в по-малка степен с урината (приблизително 36% от дозата).

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на тадалафил при здрави индивиди е линейна по отношение на времето и дозата. При дози от 2,5 до 20 mg, експозицията (AUC) се увеличава пропорционално с дозата. Стационарното състояние на плазмените концентрации се постигат за 5 дни при дозиране веднъж дневно.

Фармакокинетиката, определена с популационния подход, при пациенти с еректилна дисфункция е подобна на фармакокинетиката при индивиди без еректилна дисфункция.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Здрави пациенти в старческа възраст (65 години или по-възрастни), имат по-нисък перорален клирънс на тадалафил, водещо до 25% по-висока експозиция (AUC) в сравнение със здрави индивиди на възраст от 19 до 45 години. Този ефект на възрастта не е клинично значим и не дава основание за промяна на дозата.

Бъбречна недостатъчност

При клинични фармакологични проучвания с еднократна доза тадалафил (5 mg до 20 mg), експозицията на тадалафил (AUC) е приблизително удвоена при индивиди с лека (креатининов клирънс 51 до 80 ml/min) или умерена (креатининов клирънс 31 до 50 ml/min) бъбречна недостатъчност и при индивиди с краен стадий на бъбречно заболяване на диализа. При пациенти на хемодиализа C_{max} е 41% по-високо от наблюдаваното при здрави хора. Хемодиализата незначително спомага за елиминирането на тадалафил.

Чернодробна недостатъчност

Експозицията на тадалафил (AUC) при индивиди с лека до умерена чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас A и B) е сравнима с експозицията при здрави индивиди, когато се прилага доза от 10 mg. Има ограничени клинични данни за безопасността на Tadalafil Lilly при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас C). Ако Tadalafil Lilly се предписва, то предписващият го лекар трябва да направи внимателна индивидуална преценка на отношението полза/риск. Не са налични данни за приложение на дози по-високи от 10 mg тадалафил при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Пациенти с диабет

Експозицията на тадалафил (AUC) при пациенти с диабет е била приблизително 19% по-ниска от стойностите на AUC за здрави индивиди. Тази разлика в експозицията не дава основание за промяна на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

Няма доказателства за тератогенност, ембриотоксичност или фетотоксичност при плъхове или мишки, които са получили до 1 000 mg/kg/дневно. При проучване за пренатално и постнаталното развитие у плъхове дозата, при която не са наблюдавани ефекти, е била 30 mg/kg/дневно. При бременен плъх AUC за изчисленото свободно активно вещество при тази доза е било приблизително 18 пъти човешката AUC при доза 20 mg.

Няма увреждане на фертилността при мъжки и женски плъхове. При кучета, на които е прилаган тадалафил ежедневно за 6 до 12 месеца при дози 25 mg/kg/дневно (водещо до поне трикратно по-висока експозиция [между 3,7 – 18,6] от наблюдаваната при хора, на които е давана единична доза от 20 mg) и повече, е имало регресия на епитела на семенните каналчета, което е довело до намаление на сперматогенезата на някои кучета. Вижте също точка 5.1.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат
Кроскармелоза натрий
Хидроксипропилцелулоза
Микрокристалинна целулоза
Натриев лаурилсулфат
Магнезев стеарат

Филмово покритие

Лактоза монохидрат
Хипромелоза
Триацетин
Титанов диоксид (Е 171)
Железен оксид жълт (Е 172)
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Да не се съхранява при температура над 30 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Tadalafil Lilly 10 mg филмирани таблетки

Алуминий/PVC блистери в картонени кутии с 4 филмирани таблетки.

Tadalafil Lilly 20 mg филмирани таблетки

Алуминий/PVC блистери в картонени кутии с 2, 4, 8 и 12 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1177/005
EU/1/17/1177/006
EU/1/17/1177/007
EU/1/17/1177/008
EU/1/17/1177/009

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 март 2017 г.
Дата на последно подновяване: 12 ноември 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност(ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 2,5 mg филмирани таблетки
тадалафил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg тадалафил

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза

За повече информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

28 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж дневно.

Преди употреба прочетете листовката.

За перорална употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от влага. Да не се съхранява при температура над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1177/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

tadalafil lilly 2,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 2,5 mg таблетки
тадалафил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 5 mg филмирани таблетки
тадалафил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 5 mg тадалафил

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза

За повече информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж дневно.

Преди употреба прочетете листовката.

За перорална употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от влага. Да не се съхранява при температура над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland B.V.
Rapendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1177/002-004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

tadalafil lilly 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 5 mg таблетки
тадалафил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 10 mg филмирани таблетки
тадалафил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 10 mg тадалафил

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза

За повече информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

4 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорална употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от влага. Да не се съхранява при температура над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland B.V.
Rapendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1177/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

tadalafil lilly 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 10 mg таблетки
тадалафил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 20 mg филмирани таблетки
тадалафил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 20 mg тадалафил

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза

За повече информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

2 филмирани таблетки
4 филмирани таблетки
8 филмирани таблетки
12 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорална употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от влага. Да не се съхранява при температура над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland B.V.
Rapendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1177/006-009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

tadalafil lilly 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tadalafil Lilly 20 mg таблетки
тадалафил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Tadalafil Lilly 2,5 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly
3. Как да приемате Tadalafil Lilly
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва

Tadalafil Lilly е за лечение на възрастни мъже с еректилна дисфункция. Това е състояние, при което мъжът не може да достигне или да задържи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност. Tadalafil Lilly показва значително подобрене на способността да се получи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност.

Tadalafil Lilly съдържа активното вещество тадалафил, което принадлежи към групата лекарствени продукти, наречени инхибитори на фосфодиестеразата тип 5. След сексуална стимулация Tadalafil Lilly действа като помага на кръвоносните съдове във Вашия пенис да се отпуснат и да позволят притока на кръв в пениса Ви. Резултатът от това е подобрена еректилна функция. Tadalafil Lilly няма да Ви помогне, ако нямате еректилна дисфункция.

Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в любовната игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако:

- сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- вземате някакъв вид органичен нитрат или донори на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства („нитрати“), използвани при лечението на ангина пекторис

(„гръдна болка“). Tadalafil Lilly е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурни, кажете на лекаря си.

- имате сериозно сърдечно заболяване или имате скорошен сърдечен пристъп през последните 90 дни.
- имате скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца.
- имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане.
- някога сте имали загуба на зрение в резултат на не-артериална антериорна исхемична очна невропатия (NAION) – едно състояние, описвано като „инсулт на окото“.
- приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тробоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестераза-5 (ФДЕ5), като Tadalafil Lilly, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, информирайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Tadalafil Lilly.

Обърнете внимание, че сексуалната активност носи възможни рискове за пациенти със сърдечно заболяване, поради това, че допълнително натоварва сърцето Ви. Ако имате сърдечни проблеми, трябва да кажете на лекаря си.

Преди да приемете таблетките, уведомете Вашия лекар, ако имате:

- сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки).
- мултиплен миелом (тумор на костния мозък).
- левкемия (тумор на кръвните клетки).
- някаква деформация на пениса.
- сериозен проблем с черния дроб.
- сериозен проблем с бъбреците.

Не е известно дали Tadalafil Lilly е ефективен при пациенти, които имат:

- тазова операция
- отстраняване на цялата или на част от простатната жлеза, при което са прекъснати нервите на простатата (радикална, несъхраняваща нерва простатектомия).

Ако докато приемате Tadalafil Lilly получите внезапно намаление или загуба на зрението, зрението Ви е изкривено или замъглено, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар..

При някои пациенти, приемащи тадалафил, е отбелязан намален слух или внезапна загуба на слуха. Въпреки че не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако получите намален слух или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от жени.

Деца и юноши

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и Tadalafil Lilly

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете някакви други лекарства.

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако вече приемате нитрати.

Някои лекарства може да бъдат повлияни от Tadalafil Lilly или те може да окажат влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако вече приемате:

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, поради състояние, при което простатната жлеза при мъжете се увеличава).
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане.
- риоцигуат.
- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простата).
- лекарства като кетоконазол или итраконазол (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция.
- еритромицин или кларитромицин (антибиотик за лечение на бактериална инфекция).
- фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства).
- Рифампицин (антибиотик за лечение на микобактериална инфекция).
- други видове лечения на еректилна дисфункция.

Tadalafil Lilly с напитки и алкохол

Информацията за ефекта на алкохола е в раздел 3. Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Фертилитет

При лечение на кучета е наблюдавано намалено образуване на сперма в тестисите. Намаляване на спермата се наблюдава при някои мъже. Тези ефекти е малко вероятно да доведат до липса на фертилитет.

Шофиране и работа с машини

При клинични проучвания някои мъже, вземащи Tadalafil Lilly, са съобщили, че получават замаяност. Проверете внимателно как понасяте таблетките преди да шофирате или използвате машини.

Tadalafil Lilly съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

Tadalafil Lilly съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Tadalafil Lilly

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Таблетките Tadalafil Lilly са за употреба през устата само при мъже. Погълчайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземате таблетките със или без храна.

Препоръчителната доза е една таблетка от 5 mg, взета еднократно дневно приблизително по едно и също време на деня. Вашият лекар може да коригира дозата на 2,5 mg въз основа на Вашия отговор на Tadalafil Lilly. Тя ще се дава като таблетка от 2,5 mg.

Не приемайте Tadalafil Lilly повече от веднъж дневно

Прилагането на Tadalafil Lilly веднъж дневно може да е от полза за мъже, които имат сексуална активност два или повече пъти в седмицата.

Когато вземате един път дневно Tadalafil Lilly, това Ви позволява да получавате ерекция, когато сте стимулиран по всяко време, 24 часа в денонощието.

Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly не действа без сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в предварителна игра, също както бихте, ако не вземахте лекарство за еректилна дисфункция.

Употребата на алкохол може да повлияе Вашата способност за ерекция и може временно да намали Вашето кръвно налягане. Ако Вие сте приели или планирате да приемете Tadalafil Lilly, избягвайте прекомерната употреба на алкохол (ниво на алкохол в кръвта от и над 0,08%), тъй като това може да увеличи риска от световъртеж, когато ставате.

Ако сте приели повече от необходимата доза Tadalafil Lilly

Свържете се с Вашия лекар. Може да получите нежелани ефекти, описани в точка 4.

Ако сте забравили да вземете Tadalafil Lilly

Вземете Вашата доза веднага щом като се сетите, но не вземайте двойна доза, за да наваксате пропуснатата таблетка. Вие не трябва да вземате Tadalafil Lilly повече от веднъж дневно.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Тези ефекти обикновено са леки до умерени по природа.

Ако получите някои от следните нежелани лекарствени реакции, спрете приема на лекарството и незабавно потърсете медицинска помощ:

- алергични реакции, включително обриви (честота - нечести)
- болка в областта на гърдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота - нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на Tadalafil Lilly (честота - редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекаря си.
- внезапна загуба на зрение (честота - редки) изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота).

Други съобщавани нежелани реакции:

Чести: (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие, болка в гърба, мускулни болки, болка в ръцете и краката, зачервяване на лицето, запушване на носа и лошо храносмилане.

Нечести: (може да засегнат до 1 на 100 души)

- замаяност, коремна болка, гадене, повръщане, киселини, замъглено виждане, болка в очите, затруднено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за силно сърцебиене, учестен пулс, повишено кръвно налягане, понижено кръвно налягане, кръвене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, краката или глезените и умора.

Редки: (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- слабост, припадъци и преходна загуба на памет, подуване на клепачите, зачервяване на очите, внезапно намаляване или загуба на слуха, уртикария (сърбящи червени петна на повърхността на кожата), кръвене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и повишено потене.

При мъже, приемащи Tadalafil Lilly, рядко са съобщавани също инфаркт и инсулт. Повечето от тези мъже са имали известни сърдечни проблеми преди да вземат това лекарство.

Рядко е съобщавано за частично, временно или постоянно намаление или загуба на зрение на едното или двете очи.

Някои допълнителни редки нежелани реакции са съобщени при мъже, приемащи Tadalafil Lilly, които не са наблюдавани при клинични проучвания. Те включват:

- мигрена, оток на лицето, сериозна алергична реакция, причиняваща оток на лицето или гърлото, сериозни кожни обриви, някои нарушения, повлияващи кръвотока към очите, неравномерен пулс, стенокардия, и внезапна сърдечна смърт
- изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота).

Нежеланата реакция замаяност се съобщава по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат Tadalafil Lilly. Диария се съобщава по-често при мъже на възраст над 65 години, които приемат Tadalafil Lilly.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след 'EXP'. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Не съхранявайте при температура над 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tadalafil Lilly

- **Активното вещество** е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 2,5 mg тадалафил.
- **Другите съставки** са:
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат, кроскармелоза натрий, хидроксипропилцелулоза, микрокристалинна целулоза, натриев лаурилсулфат, магнезиев стеарат, вижте точка 2 „, Tadalafil Lilly съдържа лактоза“.
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза, триацетин, титанов диоксид (E171), железен оксид жълт (E172), железен оксид червен (E172), талк.

Как изглежда Tadalafil Lilly и какво съдържа опаковката

Tadalafil Lilly 2,5 mg е светло оранжево-жълта филмирана таблетка с формата на бадем и е маркирана от едната страна с "C 2 ½". Таблетката е 8,58 mm на 5,23 mm.

Tadalafil Lilly 2,5 mg са налични в блистерни опаковки, съдържащи 28 таблетки.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Нидерландия.

Производител: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Испания.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

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

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

Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Листовка: информация за потребителя

Tadalafil Lilly 5 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тозва лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly
3. Как да приемате Tadalafil Lilly
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва

Tadalafil Lilly съдържа активното вещество тадалафил, което принадлежи към групата лекарствени продукти, наречени инхибитори на фосфодиестеразата тип 5.

Tadalafil Lilly 5 mg се използва за лечение на възрастни мъже с:

- **еректилна дисфункция.** Това е състояние, при което мъжът не може да достигне или да задържи твърд, еректиран penis, подходящ за сексуална активност. Tadalafil Lilly показва значимо подобрение на способността да се получи твърд, еректиран penis, подходящ за сексуална активност.

След сексуална стимулация Tadalafil Lilly действа като помага на кръвоносните съдове във Вашия penis да се отпуснат и да позволят притока на кръв в penisа Ви. Резултатът от това е подобрена еректилна функция. Tadalafil Lilly няма да Ви помогне, ако нямате еректилна дисфункция. Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly за лечение на еректилна дисфункция не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в любовната игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

- уринарни симптоми, свързани с често наблюдавано състояние, наричано **доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата.** Това е състояние, при което простатната жлеза се уголемява с възрастта. Симптомите включват затруднено започване на уринирането, усещане за ненапълно изпразване на пикочния мехур и по-често нужда от уриниране даже през нощта. Tadalafil Lilly подобрява притока на кръв и отпуска мускулите на простатата и пикочния мехур, което може да намали симптомите на доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата. Доказано е, че Tadalafil Lilly подобрява тези уринарни симптоми още на 1-2 седмица след началото на лечението.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако:

- сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- вземате някакъв вид органичен нитрат или донори на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства („нитрати“), използвани при лечението на ангина пекторис („гръдна болка“). Tadalafil Lilly е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурни, кажете на лекаря си.
- имате сериозно сърдечно заболяване или имате скорошен сърдечен пристъп през последните 90 дни.
- имате скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца.
- имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане.
-
- някога сте имали загуба на зрение в резултат на неартериална anteriorna исхемична очна невропатия (NAION) - състояние, което се описва като „инсулт на окото”
- приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тробоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестераза-5 (ФДЕ5), като Tadalafil Lilly, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, информирайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Tadalafil Lilly.

Имайте предвид, че сексуалната активност носи възможни рискове за пациенти със сърдечно заболяване, поради това, че допълнително натоварва сърцето Ви. Ако имате сърдечни проблеми, трябва да кажете на лекаря си.

Тъй като доброкачествената хиперплазия (увеличение) на простатата и ракът на простатата може да имат еднакви симптоми, Вашият лекар ще Ви провери за рак на простатата преди за започнете лечение с Tadalafil Lilly по повод доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата. Tadalafil Lilly не лекува рак на простатата.

Преди да приемете таблетките, уведомете Вашия лекар, ако имате:

- сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки).
- мултиплен миелом (тумор на костния мозък).
- левкемия (тумор на кръвните клетки).
- някаква деформация на пениса.
- сериозен проблем с черния дроб.
- сериозен проблем с бъбреците.

Не е известно дали Tadalafil Lilly е ефективен при пациенти, които имат:

- тазова операция.
- отстраняване на цялата или на част от простатната жлеза, при което са прекъснати нервите на простатата (радикална, несъхраняваща нерва простатектомия).

Ако докато приемате Tadalafil Lilly получите внезапно намаление или загуба на зрението, зрението Ви е изкривено или замъглено, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар..

При някои пациенти, приемащи тадалафил, е отбелязан намален слух или внезапна загуба на слуха. Въпреки че не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако получите намален слух или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от жени.

Деца и юноши

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и Tadalafil Lilly

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете някакви други лекарства.

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако вече приемате нитрати.

Някои лекарства може да бъдат повлияни от Tadalafil Lilly или те може да окажат влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако вече приемате:

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, поради състояние, при което простатната жлеза при мъжете се увеличава).
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане.
- риоцигуат.
- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата).
- лекарства като кетоконазол или итраконазол (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция.
- еритромицин или кларитромицин (антибиотик за лечение на бактериална инфекция).
- фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства).
- Рифампицин (антибиотик за лечение на микобактериална инфекция).
- други видове лечения на еректилна дисфункция.

Tadalafil Lilly с напитки и алкохол

Информацията за ефекта на алкохола е в раздел 3. Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Фертилитет

При лечение на кучета е наблюдавано намалено образуване на сперма в тестисите. Намаляване на спермата се наблюдава при някои мъже. Тези ефекти е малко вероятно да доведат до липса на фертилитет.

Шофиране и работа с машини

При клинични проучвания някои мъже, вземащи Tadalafil Lilly, са съобщили, че получават замаяност. Проверете внимателно как понасяте таблетките преди да шофирате или използвате машини.

Tadalafil Lilly съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

Tadalafil Lilly съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Tadalafil Lilly

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Таблетките Tadalafil Lilly са за употреба през устата само при мъже. Погълчайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземате таблетките със или без храна.

Употребата на алкохол може временно да намали кръвното Ви налягане. Ако сте приели или планирате да приемете Tadalafil Lilly, избягвайте прекомерната употреба на алкохол (ниво на алкохол в кръвта от и над 0,08%), тъй като това може по увеличи риска от световъртеж когато се изправяте.

За лечение на еректилна дисфункция

Препоръчителната доза е една таблетка от 5 mg, взета еднократно дневно приблизително по едно и също време на деня. Вашият лекар може да коригира дозата на 2,5 mg въз основа на Вашия отговор на Tadalafil Lilly. Тя ще се дава като таблетка от 2,5 mg.

Не приемайте Tadalafil Lilly повече от веднъж дневно

Когато вземате един път дневно Tadalafil Lilly, това Ви позволява да получавате ерекция, когато сте стимулиран по всяко време 24 часа в денонощието. Приемането на Tadalafil Lilly веднъж дневно може да е от полза за мъже, които имат сексуална активност два или повече пъти в седмицата.

Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly не действа без сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в предварителна игра, също както бихте, ако не вземахте лекарство за еректилна дисфункция.

Употребата на алкохол може да повлияе Вашата способност за ерекция.

За лечение на доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата

Дозата е една таблетка от 5 mg, взета еднократно дневно приблизително по едно и също време на деня.

Ако имате доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата и еректилна дисфункция, дозата остава една таблетка от 5 mg, взета еднократно дневно.

Не приемайте Tadalafil Lilly повече от веднъж дневно

Ако сте приели повече от необходимата доза Tadalafil Lilly

Свържете се с Вашия лекар. Може да получите нежелани ефекти, описани в точка 4.

Ако сте забравили да вземете Tadalafil Lilly

Вземете Вашата доза веднага щом като се сетите, но не вземайте двойна доза, за да наваксите пропуснатата таблетка. Вие не трябва да вземате Tadalafil Lilly повече от веднъж дневно.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Тези ефекти обикновено са леки до умерени по природа.

Ако получите някои от следните нежелани лекарствени реакции, спрете приема на лекарството и незабавно потърсете медицинска помощ:

- алергични реакции, включително обриви (честота - нечести)
- болка в областта на гърдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота - нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на Tadalafil Lilly (честота - редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекаря си.
внезапна загуба на зрение (честота - редки) , изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота).

Други съобщавани нежелани реакции:

Чести: (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие, болка в гърба, мускулни болки, болка в ръцете и краката, зачервяване на лицето, запушване на носа и лошо храносмилане.

Нечести: (може да засегнат до 1 на 100 души)

- замаяност, коремна болка, гадене, повръщане, киселини, замъглено виждане, болка в очите, затруднено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за силно сърцебиене, учестен пулс, повишено кръвно налягане, понижено кръвно налягане, кървене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, краката или глезените и умора.

Редки: (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- слабост, припадъци и преходна загуба на памет, подуване на клепачите, зачервяване на очите, внезапно намаляване или загуба на слух, уртикария (сърбящи червени петна на повърхността на кожата), кървене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и повишено потене.

При мъже, приемащи Tadalafil Lilly, рядко са съобщавани също инфаркт и инсулт. Повечето от тези мъже са имали известни сърдечни проблеми преди да вземат това лекарство.

Рядко е съобщавано за частично, временно или постоянно намаление или загуба на зрение на едното или двете очи.

Някои допълнителни редки нежелани ефекти са съобщени при мъже, приемащи Tadalafil Lilly, които не са наблюдавани при клинични проучвания. Те включват:

- мигрена, оток на лицето, сериозна алергична реакция, причиняваща оток на лицето или гърлото, сериозни кожни обриви, някои нарушения, повлияващи кръвотока към очите, неравномерен пулс, стенокардия и внезапна сърдечна смърт
- изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота).

Нежеланата реакция замаяност се съобщава по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат Tadalafil Lilly. Диария се съобщава по-често при мъже на възраст над 65 години, които приемат Tadalafil Lilly.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в**

Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след 'EXP'. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Не съхранявайте при температура над 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6 Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tadalafil Lilly

- **Активното вещество** е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 5 mg тадалафил. **Другите съставки са:**
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат, кроскармелоза натрий, хидроксипропилцелулоза, микрокристалинна целулоза, натриев лаурилсулфат, магнезиев стеарат, вижте точка 2 „, Tadalafil Lilly съдържа лактоза“.
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза, триацетин, титанов диоксид (E171), железен оксид жълт (E172), талк.

Как изглежда Tadalafil Lilly и какво съдържа опаковката

Tadalafil Lilly 5 mg е светло жълта филмирана таблетка с формата на бадем и е маркирана от едната страна с "C 5". Таблетката е 9,59 mm на 5,85 mm.

Tadalafil Lilly 5 mg са налични в блистерни опаковки, съдържащи 14, 28 или 84 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Нидерландия.

Производител: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Испания.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

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.

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: + 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-ΛΙΑΛΥ 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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Листовка: информация за потребителя

Tadalafil Lilly 10 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

Прочетете внимателно цялата листовка преди, да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly
3. Как да приемате Tadalafil Lilly
4. Възможни нежелани ефекти
5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва

Tadalafil Lilly е за лечение на възрастни мъже с еректилна дисфункция. Това е състояние, при което мъжът не може да достигне, или да задържи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност. Tadalafil Lilly показва значително подобрене на способността да се получи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност.

Tadalafil Lilly съдържа активното вещество тадалафил, което принадлежи към групата лекарствени продукти, наречени инхибитори на фосфодиестеразата тип 5. След сексуална стимулация Tadalafil Lilly действа като помага на кръвоносните съдове във Вашия пенис да се отпуснат и да позволят притока на кръв в пениса Ви. Резултатът от това е подобрена еректилна функция. Tadalafil Lilly няма да Ви помогне, ако нямате еректилна дисфункция.

Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в любовната игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако:

- сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- вземате някакъв вид органичен нитрат или донори на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства („нитрати“), използвани при лечението на ангина пекторис

(„гръдна болка“). Tadalafil Lilly е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурен, кажете на лекаря си.

- имате сериозно сърдечно заболяване или имате скорошен сърдечен пристъп през последните 90 дни.
-
- имате скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца.
- имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане.
- някога сте имали загуба на зрение в резултат на не-артериална anteriорна ишемична очна невропатия (NAION) - състояние, описвано като „инсулт на окото“.
- приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тробмоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестераза-5 (ФДЕ5), като Tadalafil Lilly, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, информирайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Tadalafil Lilly.

Обърнете внимание, че сексуалната активност носи възможни рискове за пациенти със сърдечно заболяване, поради това, че допълнително натоварва сърцето Ви. Ако имате сърдечен проблем трябва да кажете на лекаря си.

Преди да приемете таблетките, уведомете Вашия лекар, ако имате:

- сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки).
- мултиплен миелом (тумор на костния мозък).
- левкемия (тумор на кръвните клетки).
- някакви деформация на пениса.
- сериозен проблем с черния дроб.
- сериозен проблем с бъбреците.

Не е известно дали Tadalafil Lilly е ефективен при пациенти, които имат:

- тазова операция
- отстраняване на цялата или на част от простатната жлеза, при което са прекъснати нервите на простатата (радикална, несъхраняваща нерва простатектомия).

Ако докато приемате Tadalafil Lilly получите внезапно намаление или загуба на зрението, зрението Ви е изкривено или замъглено, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар..

При някои пациенти, приемащи тадалафил, е отбелязан намален слух или внезапна загуба на слуха. Въпреки че не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако получите намален слух или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от жени.

Деца и юноши

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и Tadalafil Lilly

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете някакви други лекарства.

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако вече приемате нитрати.

Някои лекарства може да бъдат повлияни от Tadalafil Lilly или те може да окажат влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако вече приемате:

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, поради състояние, при което простатната жлеза при мъжете се увеличава).
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане.
- риоцигуат.
- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата).
- лекарства като кетоконазол или итраконазол (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция.
- еритромицин или кларитромицин (антибиотик за лечение на бактериална инфекция).
- фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства)
- рифампицин (антибиотик за лечение на микобактериална инфекция).
- други видове лечения за еректилна дисфункция.

Tadalafil Lilly с напитки и алкохол

Информацията за ефекта на алкохола е в раздел 3. Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Фертилитет

При лечение на кучета е наблюдавано намалено образуване на сперма в тестисите. Намаляване на спермата се наблюдава при някои мъже. Тези ефекти е малко вероятно да доведат до липса на фертилитет.

Шофиране и работа с машини

Някои мъже, които са приемали Tadalafil Lilly по време на клинични проучвания, са съобщили за замаяност. Проверете внимателно как понасяте таблетките преди да шофирате или използвате машини.

Tadalafil Lilly съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

Tadalafil Lilly съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Tadalafil Lilly

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Таблетките Tadalafil Lilly са за употреба през устата само при мъже. Поглъщайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземате таблетките със или без храна.

Препоръчителната начална доза е една таблетка от 10 mg преди сексуална активност. Ако ефектът на тази доза е твърде слаб, Вашият лекар може да увеличи дозата до 20 mg. Таблетките Tadalafil Lilly са за употреба през устата.

Вие можете да вземете таблетка Tadalafil Lilly поне 30 минути преди сексуална активност. Tadalafil Lilly може да е още ефективен до 36 часа след прием на таблетката.

Не вземайте Tadalafil Lilly повече от веднъж дневно. Tadalafil Lilly 10 mg и 20 mg е предназначен за употреба преди очаквана сексуална активност и не се препоръчва за продължителна ежедневна употреба.

Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly не действа без сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в предварителна игра, също както бихте, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

Употребата на алкохол може да повлияе Вашата способност за ерекция и може временно да намали Вашето кръвно налягане. Ако Вие сте приели или планирате да приемете Tadalafil Lilly, избягвайте прекомерната употреба на алкохол (ниво на алкохол в кръвта от и над 0,08%), тъй като това може да увеличи риска от световъртеж, когато ставате.

Ако сте приели повече от необходимата доза Tadalafil Lilly

Свържете се с Вашия лекар. Може да получите нежелани ефекти, описани в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Тези ефекти обикновено са леки до умерени по природа.

Ако получите някои от следните нежелани лекарствени реакции, спрете приема на лекарството и незабавно потърсете медицинска помощ:

- алергични реакции, включително обриви (честота - нечести)
- болка в областта на гърдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота - нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на Tadalafil Lilly (честота - редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекаря си.
- внезапна загуба на зрение (честота - редки) , изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота).

Други съобщавани нежелани реакции:

Чести: (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие, болка в гърба, мускулни болки, болка в ръцете и краката, зачервяване на лицето, запушване на носа и лошо храносмилане.

Нечести: (може да засегнат до 1 на 100 души)

- замаяност, коремна болка, гадене, повръщане, киселини, замъглено виждане, болка в очите, затруднено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за силно сърцебиене, учестен пулс, повишено кръвно налягане, понижено кръвно налягане, кървене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, краката или глезените и умора.

Редки: (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- слабост, припадъци и преходна загуба на памет, подуване на клепачите, зачервяване на очите, внезапно намаляване или загуба на слух, уртикария (сърбящи червени петна на повърхността на кожата), кървене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и повишено потене.

При мъже, приемащи Tadalafil Lilly, рядко са съобщавани също инфаркт и инсулт. Повечето от тези мъже са имали известни сърдечни проблеми преди да вземат това лекарство.

Рядко е съобщавано за частично, временно или постоянно намаление или загуба на зрението на едното или двете очи.

Някои допълнителни редки нежелани ефекти са съобщавани при мъже, приемащи Tadalafil Lilly, които не са наблюдавани при клинични проучвания. Те включват:

- мигрена, оток на лицето, сериозна алергична реакция, причиняваща оток на лицето или гърлото, сериозни кожни обриви, някои нарушения, повлияващи кръвотока към очите, неравномерен пулс, стенокардия и внезапна сърдечна смърт.
- изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота).

Нежеланата реакция замаяност се съобщава по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат Tadalafil Lilly. Диария се съобщава по-често при мъже на възраст над 65 години, които приемат Tadalafil Lilly.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след 'EXP'. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Не съхранявайте при температура над 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tadalafil Lilly

- **Активното вещество** е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 10 mg тадалафил.
- **Другите съставки** са:
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат, кроскармелоза натрий, хидроксипропилцелулоза, микрокристалинна целулоза, натриев лаурилсулфат, магнезиев стеарат, вижте точка 2 „, Tadalafil Lilly съдържа лактоза“.
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза, триацетин, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), талк.

Как изглежда Tadalafil Lilly и какво съдържа опаковката

Tadalafil Lilly 10 mg е светло жълта филмирана таблетка с формата на бадем и е маркирана от едната страна с "C 10". Таблетката е 10,81 mm на 6,59 mm.

Tadalafil Lilly 10 mg се предлага в блистерни опаковки по 4 таблетки.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Нидерландия.

Производител: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Испания.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба във Вашата страна.

Belgique/België/Belgien

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

България

ТП "Ели Лили Нидерланд" 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

Κόπος**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

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000
Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A
Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Листовка: информация за потребителя

Tadalafil Lilly 20 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly
3. Как да приемате Tadalafil Lilly
4. Възможни нежелани ефекти
5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tadalafil Lilly и за какво се използва

Tadalafil Lilly е за лечение на възрастни мъже с еректилна дисфункция. Това е състояние, при което мъжът не може да достигне, или да задържи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност. Tadalafil Lilly показва значително подобрене на способността да се получи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност.

Tadalafil Lilly съдържа активното вещество тадалафил, което принадлежи към групата лекарствени продукти, наречени инхибитори на фосфодиестеразата тип 5. След сексуална стимулация Tadalafil Lilly действа като помага на кръвоносните съдове във Вашия пенис да се отпуснат и да позволят притока на кръв в пениса Ви. Резултатът от това е подобрена еректилна функция. Tadalafil Lilly няма да Ви помогне, ако нямате еректилна дисфункция.

Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в любовната игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tadalafil Lilly

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако:

- сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- вземате някакъв вид органичен нитрат или донори на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства („нитрати“), използвани при лечението на ангина пекторис

(„гръдна болка“). Tadalafil Lilly е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурен, кажете на лекаря си.

- имате сериозно сърдечно заболяване или имате скорошен сърдечен пристъп през последните 90 дни.
- имате скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца.
- имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане.
- някога сте имали загуба на зрение в резултат на не-артериална anteriорна исхемична очна невропатия (NAION) - едно състояние, описвано като „инсулт на окото“.
- приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тробоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестераза-5 (ФДЕ5), като Tadalafil Lilly, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, информирайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Tadalafil Lilly.

Сексуалната активност носи възможни рискове за пациенти със сърдечно заболяване, поради това, че допълнително натоварва сърцето Ви. Ако имате сърдечен проблем трябва да кажете на лекаря си.

Преди да приемете таблетките, уведомете Вашия лекар, ако имате:

- сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки).
- мултиплен миелом (тумор на костния мозък).
- левкемия (тумор на кръвните клетки).
- някакви деформация на пениса.
- сериозен проблем с черния дроб.
- сериозен проблем с бъбреците.

Не е известно дали Tadalafil Lilly е ефективен при пациенти, които имат:

- тазова операция
- отстраняване на цялата или на част от простатната жлеза, при което са прекъснати нервите на простатата (радикална, несъхраняваща нерва простатектомия).

Ако докато приемате Tadalafil Lilly получите внезапно намаление или загуба на зрението, зрението Ви е изкривено или замъглено, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар..

При някои пациенти, приемащи тадалафил, е отбелязан намален слух или внезапна загуба на слуха. Въпреки че не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако получите намален слух или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Tadalafil Lilly и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от жени.

Деца и юноши

Tadalafil Lilly не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и Tadalafil Lilly

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете някакви други лекарства.

Не приемайте Tadalafil Lilly, ако вече приемате нитрати.

Някои лекарства може да бъдат повлияни от Tadalafil Lilly или те може да окажат влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако вече приемате:

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, поради състояние, при което простатната жлеза при мъжете се увеличава).
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане.
- риоцигуат.
- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата).
- лекарства като кетоконазол или итраконазол (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция.
- Еритромицин или кларитромицин (антибиотик за лечение на бактериална инфекция)
- фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства)
- рифампицин (антибиотик за лечение на микобактериална инфекция),
- други видове лечения за еректилна дисфункция.

Tadalafil Lilly с напитки и алкохол

Информацията за ефекта на алкохола е в раздел 3. Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Tadalafil Lilly и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Фертилитет

При лечение на кучета е наблюдавано намалено образуване на сперма в тестисите. Намаляване на спермата се наблюдава при някои мъже. Тези ефекти е малко вероятно да доведат до липса на фертилитет.

Шофиране и работа с машини

Някои мъже, които са приемали Tadalafil Lilly по време на клинични проучвания, са съобщили, че получават замаяност. Проверете внимателно как понасяте таблетките преди да шофирате или използвате машини.

Tadalafil Lilly съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

Tadalafil Lilly съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Tadalafil Lilly

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Таблетките Tadalafil Lilly са за употреба през устата само при мъже. Погълтайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземате таблетките със или без храна.

Препоръчителната начална доза е една таблетка от 10 mg преди сексуална активност.

Въпреки това, може да Ви бъде дадена доза от една таблетка от 20 mg, тъй като Вашият лекар е решил, че препоръчителната доза от 10 mg е твърде слаба.

Вие можете да вземете таблетка Tadalafil Lilly поне 30 минути преди сексуална активност. Tadalafil Lilly може да е още ефективен до 36 часа след прием на таблетката.

Не вземайте Tadalafil Lilly повече от веднъж дневно. Tadalafil Lilly 10 mg и 20 mg е предназначен за употреба преди очаквана сексуална активност и не се препоръчва за продължителна ежедневна употреба.

Важно е да се отбележи, че Tadalafil Lilly не действа без сексуална стимулация. Вие и Вашият партньор ще трябва да се включите в предварителна игра, също както бихте, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

Употребата на алкохол може да повлияе Вашата способност за ерекция и може временно да намали Вашето кръвно налягане. Ако Вие сте приели или планирате да приемете Tadalafil Lilly, избягвайте прекомерната употреба на алкохол (ниво на алкохол в кръвта от и над 0,08%), тъй като това може да увеличи риска от световъртеж, когато ставате.

Ако сте приели повече от необходимата доза Tadalafil Lilly

Свържете се с Вашия лекар. Може да получите нежелани ефекти, описани в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Тези ефекти обикновено са леки до умерени по природа.

Ако получите някои от следните нежелани лекарствени реакции, спрете приема на лекарството и незабавно потърсете медицинска помощ:

- алергични реакции, включително обриви (честота - нечести)
- болка в областта на гърдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота - нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на Tadalafil Lilly (честота - редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекаря си.
- внезапна загуба на зрение (честота - редки), изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота).

Други съобщавани нежелани реакции:

Чести: (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие, болка в гърба, мускулни болки, болка в ръцете и краката, зачервяване на лицето, запушване на носа и лошо храносмилане.

Нечести: (може да засегнат до 1 на 100 души)

- замаяност, коремна болка, гадене, повръщане, киселини, замъглено виждане, болка в очите, затрудено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за силно сърцебиене, учестен пулс, повишено кръвно налягане, понижено кръвно налягане, кървене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, краката или глезените и умора.

Редки: (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- слабост, припадъци и преходна загуба на памет, подуване на клепачите, зачервяване на очите, внезапно намаляване или загуба на слух, уртикария (сърбящи червени петна на повърхността на кожата), кървене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и повишено потене.

При мъже, приемащи Tadalafil Lilly, рядко са съобщавани също инфаркт и инсулт. Повечето от тези мъже са имали известни сърдечни проблеми преди да вземат това лекарство.

Рядко е съобщавано за частично, временно или постоянно намаление или загуба на зрението на едното или двете очи.

Някои допълнителни редки нежелани ефекти са съобщавани при мъже, приемащи Tadalafil Lilly, които не са наблюдавани при клинични проучвания. Те включват:

- мигрена, оток на лицето, сериозна алергична реакция, причиняваща оток на лицето или гърлото, сериозни кожни обриви, някои нарушения, повлияващи кръвотока към очите, неравномерен пулс, стенокардия и внезапна сърдечна смърт

изкривено, мътно, замъглено централно зрение или внезапно намаляване на зрението (с неизвестна честота)

Нежеланата реакция замаяност се съобщава по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат Tadalafil Lilly. Диария се съобщава по-често при мъже на възраст над 65 години, които приемат Tadalafil Lilly.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tadalafil Lilly

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след 'EXP'. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Не съхранявайте при температура над 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tadalafil Lilly

- **Активното вещество** е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 20 mg тадалафил.
- **Другите съставки** са:
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат, кроскармелоза натрий, хидроксипропилцелулоза, микрокристалинна целулоза, натриев лаурилсулфат, магнезиев стеарат, вижте точка 2., Tadalafil Lilly съдържа лактоза“.
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза, триацетин, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), талк.

Как изглежда Tadalafil Lilly и какво съдържа опаковката

Tadalafil Lilly 20 mg е жълта филмирана таблетка с формата на бадем и е маркирана от едната страна с "C 20". Таблетката е 12,09 mm на 7,37 mm.

Tadalafil Lilly 20 mg са налични в блистерни опаковки, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Нидерландия.

Производител: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Испания.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба във Вашата страна.

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

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

Tel: +371 67364000

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за тадалафил, научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на наличните данни за серозна централна хориоретинопатия от литературата и спонтанни съобщения, включително в някои случаи с тясна времева връзка, отшумяване на реакцията при спиране на приема и/или повторна поява на реакцията при възобновяване на приема и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между тадалафил и централната серозна хориоретинопатия най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключи, че продуктовата информация на продукти, съдържащи тадалафил, трябва да бъде съответно изменена.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за тадалафил CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) тадалафил, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.