

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tadalafil Lilly 2,5 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 2,5 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukken tablet indeholder 87 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter (tabletter).

Lyse orange-gule og mandelformede tabletter 8,58 mm x 5,23 mm, mærket "C 2 ½" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd.

Seksuel stimulation er nødvendig for, at tadalafil kan virke.

Tadalafil Lilly er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne mænd

Den anbefalede dosis af Tadalafil Lilly er generelt 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad.

Hos de patienter, hvor tadalafil 10 mg ikke giver tilstrækkelig effekt, kan 20 mg forsøges. Tabletten tages mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

Den maksimale doseringshyppighed er en gang daglig.

Tadalafil 10 og 20 mg er tiltænkt brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Hos patienter, som forventer et hyppigt brug af Tadalafil Lilly (mindst 2 gange ugentligt), kan en én gang dagligt dosering med de laveste Tadalafil Lilly-doser anses for at være hensigtsmæssig, baseret på patientens valg og lægens vurdering.

Den anbefalede dosis til disse patienter er 5 mg dagligt, indtaget på ca. samme tidspunkt hver dag. Baseret på individuel tolerance kan dosis muligvis sænkes til 2,5 mg én gang dagligt.

Valget af vedvarende daglig behandling bør evalueres med jævne mellemrum.

Særlige populationer

Ældre mænd

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Mænd med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Den maksimale anbefalede dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion er 10 mg. Den én gang daglige dosering af tadalafil bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med nedsat leverfunktion

Den anbefalede dosis af Tadalafil Lilly er 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Ved ordination af Tadalafil Lilly, bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering. Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Den én gang daglige dosering er ikke evalueret hos patienter med nedsat leverfunktion: derfor bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering, ved ordination af Tadalafil Lilly en gang dagligt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med diabetes

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med diabetes.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevante indikationer for Tadalafil Lilly i den pædiatriske population.

Administration

Oral brug.

Tadalafil Lilly er tilgængeligt i tabletstyrker på 2,5, 5, 10 og 20 mg.

Tabletterne skal synkes hele med vand, med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Dette menes at være et resultat af den kombinerede effekt af nitrater og tadalafil på nitrogenoxid/cGMP-syntesevejen. Derfor er administration af Tadalafil Lilly kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.5).

Tadalafil Lilly må ikke anvendes hos mænd med hjertesygdom, for hvem seksuel aktivitet ikke kan tilrådes. Lægen bør overveje den potentielle risiko for hjerteproblemer som følge af seksuel aktivitet hos patienter med eksisterende hjerte-/karsygdom.

Følgende grupper af patienter med hjerte-/karsygdomme blev ikke inkluderet i de kliniske studier og brugen af tadalafil er derfor kontraindiceret:

- Patienter med myokardieinfarkt indenfor de seneste 90 dage
- Patienter med ustabil angina, eller angina forekommende under samleje
- Patienter med hjerteinsufficiens, New York Heart Association klasse 2 eller højere, indenfor de seneste 6 måneder
- Patienter med ukontrollerede arytmier, hypotension (< 90/50 mm Hg) eller ukontrolleret hypertension
- Patienter med en apopleksi inden for de seneste 6 måneder

Tadalafil Lilly er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION), har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af phosphodiesterase-5 (PDE5)-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før behandling med Tadalafil Lilly

En anamnese bør optages og en fysisk undersøgelse bør foretages for at diagnosticere erektil dysfunktion og bestemme potentielle tilgrundliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Før iværksættelse af en hvilken som helst behandling af erektil dysfunktion bør lægen overveje den kardiovaskulære status for patienten, da der er en vis risiko for hjerteproblemer forbundet med seksuel aktivitet. Tadalafil har vasodilaterende egenskaber, som medfører milde og forbigående blodtryksfald (se pkt. 5.1) og således potenserer den hypotensive effekt af nitrater (se pkt. 4.3).

Evaluerings af erektil dysfunktion bør inkludere en bestemmelse af potentielle tilgrundliggende årsager og en identifikation af den relevante behandling på baggrund af en relevant medicinsk vurdering. Det vides ikke, hvorvidt Tadalafil Lilly er effektiv hos patienter, som har gennemgået kirurgi i bækkenet eller radikal ikke-nervebevarende prostatektomi.

Kardiovaskulært

Alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, pludselig hjertedød, ustabil angina pectoris, ventrikulær arytmi, apopleksi, forbigående iskæmiske anfald, bryst smerter, hjertebanken og takykardi er rapporteret efter markedsføringen og/eller i kliniske studier. De fleste af de patienter, for hvem disse hændelser blev rapporteret, havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Det er imidlertid ikke muligt definitivt at afgøre, hvorvidt hændelserne er direkte relateret til disse risikofaktorer, til Tadalafil Lilly, til seksuel aktivitet eller til en kombination af disse eller andre faktorer.

Hos patienter, der er i samtidig behandling med antihypertensiva, kan tadalafil fremme et fald i blodtrykket. Passende kliniske overvejelser bør gøres vedrørende en mulig dosisjustering af den antihypertensive behandling ved opstart af daglig behandling med tadalafil.

Hos patienter, som er i behandling med alfa₁-blokkere, kan samtidig indgift af Tadalafil Lilly give anledning til symptomatisk hypotension hos visse patienter (se pkt. 4.5). Kombinationen af tadalafil og doxazosin tilrådes ikke.

Syn

Der er rapporteret synsdefekter, herunder central serøs chorioretinopati (CSC) og tilfælde af NAION i forbindelse med indtagelse af Tadalafil Lilly og andre PDE5-hæmmere. De fleste tilfælde af CSC forsvandt spontant efter seponering af tadalafil. Angående NAION, tyder data fra observationsstudier på en øget risiko for akut NAION hos mænd med erektil dysfunktion, som følge af episodisk brug af tadalafil og PDE5-hæmmere. Da dette kan være relevant for alle patienter som anvender tadalafil, skal patienten informeres om, at han skal stoppe med tage Tadalafil Lilly og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt, forringelse af synsskarphed og/eller forvrængning af synet (se pkt. 4.3).

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab

Der er rapporteret tilfælde af pludseligt høretab efter brug af tadalafil. Selvom andre risikofaktorer i nogle tilfælde er til stede (såsom alder, diabetes, hypertension og høretab i anamnesen) skal patienten, i tilfælde af pludseligt opstået høretab, informeres om at stoppe med at tage tadalafil og straks søge lægehjælp.

Nedsat nyre- og leverfunktion

På grund af forhøjet tadalafil eksponering (AUC), begrænset klinisk erfaring og manglende mulighed for at påvirke clearance via dialyse, anbefales én gang dagligt dosering af Tadalafil Lilly ikke til patienter med svær nyreinsufficiens.

Der er begrænsede kliniske data omkring sikkerheden af enkelt-dosis administration af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). En gang daglig administration er ikke blevet evalueret hos patienter med leverinsufficiens. Hvis Tadalafil Lilly ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Priapisme og anatomisk deformation af penis

Patienter, som oplever erektioner, der varer i 4 timer eller mere, bør opfordres til at søge læge straks. Hvis priapisme ikke behandles straks, kan det resultere i skader på det penile væv samt permanent impotens.

Tadalafil Lilly bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformation af penis (såsom vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom) eller hos patienter, som på grund af deres tilstand kan være disponerede for priapisme (såsom seglcelleanæmi, myelomatose eller leukæmi).

Samtidig brug af CYP3A4-inhibitorer

Der bør udvises forsigtighed ved ordination af Tadalafil Lilly til patienter, som er i behandling med potente CYP3A4 inhibitorer (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin), idet øget tadalafil eksponering (AUC) er blevet observeret, hvis lægemidlerne kombineres (se pkt. 4.5).

Tadalafil Lilly og andre behandlinger for erektil dysfunktion

Sikkerheden og virkningen af kombinationer af Tadalafil Lilly og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger for erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Patienterne skal informeres om ikke at tage Tadalafil Lilly i den slags kombinationer.

Lactose

Tadalafil Lilly indeholder lactose. Tadalafil Lilly bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (total Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelserne blev, som beskrevet nedenfor, udført med 10 mg og/eller 20 mg tadalafil. For de interaktionsundersøgelser, hvor kun 10 mg tadalafil blev anvendt, kan klinisk relevante interaktioner ved højere doser ikke udelukkes.

Andre lægemidlers virkning på tadalafil

CYP-inhibitorer

Tadalafil bliver primært metaboliseret af CYP3A4. En selektiv inhibitor af CYP3A4, ketoconazol (200 mg dagligt), øgede tadalafil (10 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange og $C_{\max}$ med 15% i forhold til AUC- og $C_{\max}$ -værdierne for tadalafil alene. Ketoconazol (400 mg dagligt) øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 4 gange og $C_{\max}$ med 22%. Ritonavir, en proteasehæmmer (200 mg 2 gange dagligt), som er en inhibitor af CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange uden nogen ændring i $C_{\max}$. Selvom specifikke interaktioner ikke er undersøgt, bør samtidig administration af andre proteasehæmmere, såsom saquinavir, og andre CYP3A4-inhibitorer, såsom erythromycin, clarithromycin, itraconazol og grapefrugt juice foretages med forsigtighed, da de forventes at øge plasmakoncentrationen af tadalafil (se pkt. 4.4).

Som en konsekvens heraf kan forekomsten af de bivirkninger, som er nævnt i pkt. 4.8, øges.

Transportproteiner

Transportproteiner (f.eks. p-glycoprotein) rolle ved fordelingen af tadalafil kendes ikke. Der er derfor mulighed for lægemiddelinteraktioner medieret ved inhibition af transportproteiner.

CYP-induktorer

Rifampicin, der inducerer CYP3A4 metabolisme, reducerede tadalafil AUC med 88% i forhold til AUC-værdierne for tadalafil alene (10 mg). Denne reducerede eksponering kan forventes at nedsætte effekten af tadalafil; størrelsen af den nedsættende effekt er ukendt. Andre CYP3A4-inducere, såsom phenobarbital, phenytoin og carbamazepin, kan også nedsætte plasmakoncentrationen af tadalafil.

Tadalafils virkning på andre lægemidler

Nitrater

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil (5, 10 og 20 mg) forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Derfor er administration af Tadalafil Lilly kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.3). Baseret på resultater fra et klinisk studie, hvor 150 forsøgspersoner daglig modtog 20 mg tadalafil i 7 dage og 0,4 mg nitroglycerin sublingualt på forskellige tidspunkter, varede denne interaktion mere end 24 timer og var ikke længere målbar, når der var gået 48 timer efter sidste tadalafil dosis. Derfor bør der hos en patient med hvilken som helst ordineret dosis af Tadalafil Lilly (2,5 mg – 20 mg), hvor administration af nitrat skønnes som en medicinsk nødvendighed i en livstruende situation, mindst være gået 48 timer efter den sidste dosis Tadalafil Lilly før administration af nitrat overvejes. Under disse omstændigheder, bør nitrater kun administreres under tæt medicinsk overvågning med passende hæmodynamisk monitorering.

Antihypertensiva (herunder calciumantagonister)

Samtidig indgift af doxazosin (4 og 8 mg dagligt) og tadalafil (5 mg daglig dosis og 20 mg som en enkeltdosis) øger signifikant den blodtrykssænkende virkning af denne alfa-blokker. Effekten varer mindst 12 timer og kan give symptomer, herunder synkope. Denne kombination kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

I interaktionsstudier udført med et begrænset antal raske forsøgspersoner blev denne virkning ikke set med alfuzosin eller tamsulosin. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil anvendes til patienter i behandling med alfa-blokkere og særligt hos ældre. Behandling bør initieres med minimal dosering og gradvist justeres.

Tadalafils potentiale til at forstærke den hypotensive effekt af antihypertensiva blev undersøgt i kliniske farmakologiske studier. Væsentlige klasser af antihypertensiva blev undersøgt, heriblandt calciumantagonister (amlodipin), angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (enalapril), beta-blokkere (metoprolol), thiazid diuretika (bendrofluazid) og angiotensin II blokkere (forskellige typer og doser, alene eller i kombination med thiazider, calciumantagonister, betablokkere og/eller alfablokkere). Tadalafil (10 mg, undtagen i undersøgelser med angiotensin II blokkere og amlodipin, hvor en 20 mg dosis blev anvendt) havde ingen klinisk signifikant interaktion med nogle af disse

klasser. I et andet klinisk farmakologisk studie blev tadalafil (20 mg) undersøgt i kombination med op til 4 klasser af antihypertensiva. Hos forsøgspersoner i behandling med flere antihypertensiva viste ændringerne i det ambulatoriske blodtryk sig at relatere sig til graden af blodtrykskontrol. Hos forsøgspersoner i denne sammenhæng, som var velbehandlede med blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket minimal og sammenlignelig med det fundne hos raske forsøgspersoner. Hos forsøgspersoner, som ikke fik blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket større, dog var reduktionen ikke forbundet med hypotensive symptomer hos størstedelen af forsøgspersonerne. Hos patienter, som får samtidig antihypertensiv medicin, kan tadalafil 20 mg inducere blodtryksfald, som (med undtagelse af alfa-blokkere -se ovenfor-) sædvanligvis er af mindre størrelsesorden og sandsynligvis ikke er klinisk relevant. En analyse af data fra kliniske fase 3 studier viste ingen forskel på bivirkningerne hos patienter, som fik tadalafil med eller uden antihypertensiv medicin. Hensigtsmæssig klinisk rådgivning bør imidlertid gives til patienter omkring et muligt blodtryksfald, hvis de behandles med antihypertensiv medicin.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryksænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, er kontraindikeret (se pkt. 4.3).

5-alfa-reduktase-hæmmere

I et klinisk studie, der sammenlignede tadalafil 5 mg administreret samtidig med finasterid 5 mg *versus* placebo plus finasterid 5 mg til lindring af symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH), blev der ikke identificeret nye bivirkninger. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil administreres samtidig med 5-alfa-reduktase-hæmmere, da der ikke er udført et formelt lægemiddelinteraktionsstudie til evaluering af virkningen af tadalafil plus 5-alfa-reduktase-hæmmere.

CYP1A2-substrater (f.eks. theophyllin)

Når tadalafil 10 mg blev administreret med theophyllin (en non-selektiv phosphodiesteraseinhibitor) i en klinisk farmakologisk undersøgelse, var der ingen farmakokinetisk interaktion. Den eneste farmakodynamiske effekt var en lille stigning (3,5 slag pr. minut) i hjertefrekvensen. Selvom denne effekt er lille og ikke var af klinisk signifikans i denne undersøgelse, bør den tages i betragtning, hvis disse lægemidler administreres samtidigt.

Ethinylestradiol og terbutalin

Det er vist, at tadalafil kan øge den orale biotilgængelighed af ethinylestradiol. En lignende øgning kan forventes ved oral administration af terbutalin, selvom den kliniske konsekvens heraf er usikker.

Alkohol

Alkoholkoncentrationer (gennemsnitlige maksimum koncentration i blodet 0,08%) blev ikke påvirket ved samtidig administration af tadalafil (10 mg eller 20 mg). Ydermere blev der ikke set nogen ændringer i tadalafil koncentrationen 3 timer efter samtidig administration med alkohol. Alkohol blev givet på en måde der maksimerede alkoholabsorptions hastigheden (fastende over natten uden mad indtil 2 timer efter alkoholindtagelse). Tadalafil (20 mg) forstærkede ikke den gennemsnitlige blodtryksænkning forårsaget af alkohol (0,7 g/kg eller ca. 180 ml 40% alkohol [vodka] til en mand på 80 kg), men hos nogle forsøgspersoner blev der observeret ortostatisk svimmelhed og ortostatisk hypotension. Når tadalafil blev administreret sammen med lavere doser alkohol (0,6 g/kg) blev hypotension ikke observeret og svimmelhed forekom med tilsvarende frekvens som ved alkohol alene. Effekten af alkohol på den kognitive funktion blev ikke forstærket af tadalafil (10 mg).

CYP450-metaboliserede lægemidler

Tadalafil forventes ikke at medføre en klinisk signifikant inhibition eller induktion af clearance for lægemidler, som metaboliseres via CYP450-isoformer. Undersøgelser har bekræftet, at tadalafil ikke inhiberer eller inducerer CYP450-isoformerne CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9-substrater (f.eks. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) havde ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen (AUC) for S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9 substrat), og tadalafil påvirkede heller ikke ændringer i protrombintiden induceret af warfarin.

Acetylsalicylsyre

Tadalafil (10 mg og 20 mg) forstærkede ikke forlængelsen af blødningstiden, forårsaget af acetylsalicylsyre.

Antidiabetika

Specifikke interaktionsundersøgelser med antidiabetiske lægemidler er ikke udført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Tadalafil Lilly er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Graviditet

Der foreligger begrænsede data for brugen af tadalafil hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Undgåelse af brug af Tadalafil Lilly under graviditet er at foretrække som en forholdsregel.

Amning

Forhåndenværende farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist udskillelse af tadalafil i mælk. En risiko for det ammende barn kan ikke udelukkes. Tadalafil Lilly bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Hos hunde er der set virkninger, som kan tyde på nedsat fertilitet. To efterfølgende kliniske studier tyder på, at denne virkning ikke er sandsynlig hos mennesker, selvom en nedsat koncentration af spermatozytter blev set hos nogle mænd (se pkt. 5.1 og 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Tadalafil Lilly påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Selvom hyppigheden af rapporter omhandlende svimmelhed var ens i placebo- og tadalafil-armene i de kliniske studier, bør patienterne være opmærksomme på, hvordan de reagerer på Tadalafil Lilly, før de fører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos patienter, som tog Tadalafil Lilly til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, var hovedpine, dyspepsi, rygsmerter og myalgi, hvor hyppigheden steg ved øget dosis af Tadalafil Lilly. De rapporterede bivirkninger var forbigående og generelt lette eller moderate. Størsteparten af de tilfælde af hovedpine, som blev indberettet for Tadalafil Lilly én gang daglig-doseringen, opstod indenfor de første 10 til 30 dage efter behandlingsstart.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Nedenstående tabel angiver observerede bivirkninger fra spontane indberetninger samt fra placebokontrollerede kliniske studier (omfattende i alt 8.022 patienter på Tadalafil Lilly og 4.422

patienter på placebo) ved behandling af erektil dysfunktion (dosering ved behov eller én gang daglig) og benign prostatahyperplasi (dosering én gang daglig).

Hyppighedskonvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorgan-klasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed	Angioødem ²	
Nervesystemet		Hovedpine	Svimmelhed	Apopleksi ¹ (inklusive hjerneblødning) Synkope Transitorisk cerebral iskæmi ¹ Migræne ² Kramper ² Forbigående hukommelsestab	
Øjne			Sløret syn Fornemmelser beskrevet som øjensmerte	Synsfeltsdefekt, Hævede øjenlåg, Konjunktival hyperæmi, Non-arteritis anterior iskæmisk optikusneuropati (NAION) ² Vaskulær okklusion i retina ²	Central serøs chorioretinopati
Øre og labyrint			Tinnitus	Pludseligt høretab	
Hjerte ¹			Takykardi, Palpitationer	Myokardieinfarkt, Ustabil angina pectoris ² , Ventrikulær arytmi ²	
Vaskulære sygdomme		Rødme	Hypotension ³ Hypertension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Tilstoppet næse	Dyspnø Epistaxis		
Mave-tarmkanalen		Dyspepsi	Abdominal-smerter, Opkastning, Kvalme, Gastro-øsofageal reflukssygdom		

Systemorgan-klasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Hud og subkutane væv			Udslæt	Urticaria, Stevens-Johnsons syndrom ² , Eksfoliativ dermatitis ² , Hyperhidrose	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmerte Myalgi Ekstremitets-smerter			
Nyrer og urinveje			Hæmaturi		
Det reproduktive system og mammae			Forlænget erektion	Priapisme, Blødning fra penis, Hæmospermi	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			Brystsmerte ¹ , Perifert ødem, Træthed	Ansigtsoedem ² , Pludselig hjertedød ^{1,2}	

- (1) De fleste af patienterne havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer (se pkt. 4.4).
(2) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, ikke set i placebo-kontrollerede kliniske studier.
(3) Mere almindeligt rapporteret, når tadalafil gives til patienter, som allerede tager antihypertensiva.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret en lidt højere hyppighed af abnormt ekg, primært sinusbradykardi, hos patienter behandlet med tadalafil en gang dagligt end hos patienter behandlet med placebo. De fleste af disse abnorme ekg'er var ikke associeret med bivirkninger.

Andre specielle populationer

Data for patienter over 65 år, som har fået tadalafil i kliniske studier enten for behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, er begrænsede. I kliniske studier med tadalafil taget efter behov for behandling af erektil dysfunktion blev diarré hyppigere indberettet for patienter over 65 år. I kliniske studier med tadalafil 5 mg taget en gang dagligt for behandling af benign prostatahyperplasi blev svimmelhed og diarré hyppigere indberettet for patienter over 75 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på op til 500 mg er givet til raske forsøgspersoner, og flere daglige doser af op til 100 mg er givet til patienter. Bivirkningerne var de samme som dem, der ses ved lavere doser. I tilfælde af overdosering iværksættes normal støttende behandling efter behov. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt til elimination af tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika. Lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE08.

Virkningsmekanisme

Tadalafil er en selektiv, reversibel inhibitor af cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP)-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5). Når seksuel stimulation medfører lokal frigivelse af nitrogenoxid, giver tadalafils hæmning af PDE5 øgede mængder af cGMP i corpus cavernosum. Dette medfører afslapning af den glatte muskulatur og tilstrømning af blod til de penile væv, hvorved erektionen fremkommer. Tadalafil har ingen effekt uden seksuel stimulation.

Farmakodynamisk virkning

In vitro undersøgelser har vist, at tadalafil er en selektiv inhibitor af PDE5. PDE5 er et enzym, som findes i den glatte muskulatur i corpus cavernosum, i vaskulær og visceral glat muskulatur, skeletmuskulatur, blodplader, nyrer, lunger samt cerebellum. Tadalafils effekt er mere potent på PDE5 end på andre phosphodiesteraser. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE1, PDE2 og PDE4, som er enzymer, der findes i hjerte, hjerne, blodårer, lever og andre organer. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE3, som er et enzym, der findes i hjerte og blodkar. Denne selektivitet for PDE5 i forhold til PDE3 er vigtig, fordi PDE3 er et enzym, der er involveret i hjertets kontraktivitet. Tadalafil er tilmed ca. 700 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE6, som er et enzym, der findes i retina, og som er ansvarlig for fototransduktionen. Tadalafil er også > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE7-PDE10.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført tre kliniske studier med 1054 patienter i hjemlige omgivelser for at bestemme virkningsperioden for Tadalafil Lilly taget efter behov. Tadalafil udviste statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo i den erektile funktion og i evnen til at gennemføre et samleje i op til 36 timer efter doseringen, såvel som i patienternes evne til at opnå og opretholde erektioner til gennemførelse af samleje så tidligt som 16 minutter efter dosering.

Administreret til raske forsøgspersoner, viste tadalafil ingen signifikant forskel i forhold til placebo på det liggende systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 1,6 og 0,8 mm Hg), på det stående systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 0,2 og 4,6 mm Hg) og ingen signifikant ændring i hjerterefrekvens.

I en undersøgelse med henblik på at vurdere tadalafils virkning på synet, blev der ikke fundet nogen forringelse af evnen til at skelne farver (blå/grøn) ved brug af Farnsworth-Munsell 100-nuancer testen. Dette resultat er i overensstemmelse med tadalafils lave affinitet for PDE6 sammenlignet med PDE5. Rapporter vedrørende ændringer i farvesynet var sjældne (< 0,1%) på tværs af alle studier.

Der er blevet udført tre studier hos mænd for at vurdere den mulige effekt på spermatogenesis af Tadalafil Lilly 10 mg (ét 6 måneders studie) og 20 mg (ét 6 måneders og ét 9 måneders studie), daglig administration. To af disse tre studier viste et fald i spermatoctytal og spermatoctytkoncentration, der var relateret til tadalafil behandling. Det anses dog ikke for sandsynligt, at disse fald havde nogen klinisk relevans. Disse følger var ikke associeret med ændringer i andre parametre så som motilitet, morfologi og FSH.

Tadalafil blev initialt undersøgt i doser på 2,5, 5 og 10 mg én gang dagligt i 3 kliniske studier med 853 patienter af forskellig alder (21-82 år) og forskellig etnisk oprindelse og med erektil dysfunktion af forskellige sværhedsgrader (mild, moderat, svær) og ætiologi. I de to primære undersøgelser af effekt hos den generelle population var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje per patient

57% og 67 % på Tadalafil Lilly 5 mg og 50 % på Tadalafil Lilly 2,5 mg sammenlignet med 31 og 37 % med placebo. I studiet med patienter, der havde erektil dysfunktion sekundært til diabetes, var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg per patient henholdsvis 41 og 46 % på Tadalafil Lilly 5 mg og 2,5 mg, sammenlignet med 28 % med placebo. De fleste patienter i disse tre studier havde effekt af tidligere p.n.-behandling med PDE5-inhibitorer. I et efterfølgende studie blev 217 patienter, som var behandlingsnaive med hensyn til PDE5-inhibitorer, randomiseret til Tadalafil Lilly 5 mg en gang dagligt *versus* placebo. Den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje var 68% for Tadalafil Lilly-patienter sammenlignet med 52% for patienter på placebo.

I et 12-ugers studie hos 186 patienter (142 på tadalafil, 44 på placebo) med erektil dysfunktion sekundært til læsioner på rygmarven, forbedrede tadalafil signifikant den erektile funktion. Dette førte til en gennemsnitlig andel af vellykkede forsøg per patient behandlet med tadalafil 10 eller 20 mg (fleksibel dosis, efter behov) på 48% sammenlignet med 17% med placebo.

Pædiatrisk population

I et studie med tadalafil udført hos børn med Duchennes muskeldystrofi (DMD) blev der ikke påvist nogen effekt. Det randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studie med 3 parallelle arme blev gennemført hos 331 drenge med DMD i alderen 7-14 år, som samtidig fik kortikosteroid. Studiet havde en 48-ugers dobbeltblind periode, hvor patienterne blev randomiseret til at få en daglig dosis tadalafil på 0,3 mg/kg eller 0,6 mg/kg eller placebo. Tadalafil viste ingen effekt på at forsinke nedgangen i mobilitet, målt ved 6 minutters gangtest (6MWD), som var det primære endepunkt: Den gennemsnitlige ændring i 6MWD efter 48 uger, bestemt ved mindste kvadraters metode (LS), var 51,0 meter i placebogruppen, sammenlignet med 64,7 meter i tadalafilgruppen med 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) og 59,1 meter i tadalafilgruppen med 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Ydermere blev der ikke påvist nogen effekt for de sekundære endepunkter i dette studie. De samlede resultater vedrørende sikkerhed var generelt i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for tadalafil og med bivirkninger, som kan forventes i en pædiatrisk DMD-population, som får kortikosteroider.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Tadalafil Lilly i alle undergrupper af den pædiatriske population med erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Tadalafil absorberes hurtigt efter oral administration, og den gennemsnitlige maksimale plasma-koncentration (C_{max}) opnås efter en median tid på 2 timer efter administration. Den absolutte biotilgængelighed af tadalafil efter oral administration er ikke bestemt.

Hverken hastigheden eller omfanget af absorptionen af tadalafil påvirkes af fødeindtagelse, så Tadalafil Lilly kan tages med eller uden mad. Doseringstidspunktet (morgen versus aften) havde ingen klinisk relevante indvirkninger på hastigheden eller omfanget af absorptionen.

Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen er ca. 63 l, hvilket indikerer, at tadalafil fordeles i vævet. Ved terapeutiske koncentrationer er 94% af tadalafil i plasma bundet til proteiner. Proteinbindingen påvirkes ikke ved nedsat nyrefunktion.

Hos raske forsøgspersoner genfandtes mindre end 0,0005% af den administrerede dosis i sperma.

Biotransformation

Tadalafil metaboliseres overvejende af cytokrom P450 (CYP) 3A4 isoformen. Den væsentligste cirkulerende metabolit er methylcatecholglucoronid. Denne metabolit er mindst 13.000 gange mindre

potent overfor PDE5 end tadalafil. På den baggrund anses den ikke for at være klinisk aktiv ved de observerede metabolitkoncentrationer.

Elimination

Den gennemsnitlige clearance for tadalafil efter oral indgift er 2,5 l/time, og den gennemsnitlige halveringstid er 17,5 timer hos raske forsøgspersoner. Tadalafil udskilles overvejende som inaktive metabolitter, for størsteparten i fæces (ca. 61% af dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 36% af dosis).

Linearitet/ikke-linearitet

Tadalafils farmakokinetik hos raske forsøgspersoner er lineær med hensyn til tid og dosis. I dosisområdet 2,5 – 20 mg øges eksponeringen (AUC) proportionalt med dosis. Steady-state plasma-koncentrationer opnås indenfor 5 dage med dosering en gang dagligt.

Farmakokinetikken bestemt med hensyn til populationer hos patienter med erektil dysfunktion er den samme som farmakokinetikken hos raske forsøgspersoner.

Særlige populationer

Ældre

Raske ældre forsøgspersoner (65 år eller derover) udviste en lavere clearance af tadalafil efter oral indgift, hvilket resulterede i en 25% højere eksponering (AUC) end hos raske forsøgspersoner mellem 19 og 45 år. Denne alderseffekt er ikke klinisk signifikant og berettiger ikke en justering af dosis.

Nyreinsufficiens

I kliniske farmakologisk-undersøgelser med enkelt-indgift af tadalafil (5 til 20 mg) var eksponeringen for tadalafil (AUC) ca. fordoblet hos forsøgspersoner med mild (kreatinin-clearance 51 til 80 ml/min) eller moderat (kreatinin-clearance 31 til 50 ml/min) nyrefunktionsnedsættelse samt hos dialysepatienter med nyresvigt i slutstadiet. Hos hæmodialysepatienter var C_{max} 41% højere end hos raske forsøgspersoner. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt på eliminationen af tadalafil.

Leverinsufficiens

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos forsøgspersoner med mild og moderat leverfunktionsnedsættelse (Child-Pugh klasse A og B) er sammenlignelig med eksponeringen hos raske forsøgspersoner ved administration af en dosis på 10 mg. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Der er ingen data om administration af én gang dagligt dosering af tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Hvis Tadalafil Lilly ordineres én gang dagligt, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Patienter med diabetes

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos patienter med diabetes var ca. 19% lavere end AUC hos raske forsøgspersoner. Denne forskel berettiger ikke en justering af dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der var ingen tegn på teratogenicitet, embryotoksicitet eller føtotoksicitet hos rotter eller mus, der fik op til 1000 mg tadalafil/kg/dag. I et prænatalt og postnatalt udviklingsforsøg hos rotter var den dosis, hvor der ikke sås effekt, 30 mg/kg/dag. Hos den drægtige rotte var AUC for beregnet frit aktivt stof ved denne dosis ca. 18 gange større end den humane AUC ved en 20 mg dosis.

Der sås ingen forringelse af fertiliteten hos han- og hunrotter. Hos hunde, som fik tadalafil dagligt i 6 til 12 måneder i doser på 25 mg/kg/dag (hvilket resulterer i en mindst 3 gange større eksponering (fra 3,7 til 18,6) end den, som ses hos mennesker ved en enkelt dosis på 20 mg) og højere, sås regression af det seminiferøse tubulære epithel, som medførte nedsat spermatogenese hos nogle hunde. Se også pkt. 5.1.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Lactosemonohydrat
Croscarmellosematrik
Hydroxypropylcellulose
Mikrokrystallinsk cellulose
Natriumlaurylsulfat
Magnesiumstearat

Filmovertrukne

Lactosemonohydrat
Hypromellose
Triacetin
Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E172)
Rød jernoxid (E172)
Talcum

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 28 filmovertrukne tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1177/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. marts 2017

Dato for seneste fornyelse: 12. november 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tadalafil Lilly 5 mg filmovertukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 5 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukken tablet indeholder 121 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukne tabletter (tabletter).

Lyse gule og mandelformede tabletter 9,59 mm x 5,85 mm, mærket "C 5" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd.

Ved behandling af erektil dysfunktion er seksuel stimulation nødvendig for, at tadalafil kan virke.

Behandling af tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH) hos voksne mænd.

Tadalafil Lilly er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Erektil dysfunktion hos voksne mænd

Den anbefalede dosis af Tadalafil Lilly er generelt 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad.

Hos de patienter, hvor tadalafil 10 mg ikke giver tilstrækkelig effekt, kan 20 mg forsøges. Tabletten tages mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

Den maksimale doseringshyppighed er en gang daglig.

Tadalafil 10 og 20 mg er tiltænkt brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Hos patienter, som forventer et hyppigt brug af Tadalafil Lilly (mindst 2 gange ugentligt), kan en én gang dagligt dosering med de laveste Tadalafil Lilly -doser anses for at være hensigtsmæssig, baseret på patientens valg og lægens vurdering.

Den anbefalede dosis til disse patienter er 5 mg dagligt, indtaget på ca. samme tidspunkt hver dag. Baseret på individuel tolerance kan dosis muligvis sænkes til 2,5 mg én gang dagligt.

Valget af vedvarende daglig behandling bør evalueres med jævne mellemrum.

Benign prostatahyperplasi hos voksne mænd.

Den anbefalede dosis er 5 mg, som skal tages på omtrent samme tidspunkt hver dag med eller uden mad. For voksne mænd i behandling for både benign prostatahyperplasi og erektil dysfunktion er den anbefalede dosis også 5 mg, som skal tages på omtrent samme tidspunkt hver dag. For de patienter, som ikke tolererer tadalafil 5 mg for behandling af benign prostatahyperplasi, skal anden behandling overvejes, da virkningen af tadalafil 2,5 mg til behandling af benign prostatahyperplasi ikke er vist.

Særlige populationer

Ældre mænd

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Mænd med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Ved behandling efter behov er den maksimale anbefalede dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion 10 mg.

En gang daglig dosering af tadalafil 2,5 eller 5 mg bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2) hverken til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi.

Mænd med nedsat leverfunktion

Når Tadalafil Lilly bruges til behandling efter behov af erektil dysfunktion, er den anbefalede dosis af Tadalafil Lilly 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Ved ordination af Tadalafil Lilly bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering. Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion.

En gang daglig dosering af Tadalafil Lilly er ikke evalueret hos patienter med nedsat leverfunktion hverken ved behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi. Derfor bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering, ved ordination af Tadalafil Lilly en gang dagligt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med diabetes

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med diabetes.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevante indikationer for Tadalafil Lilly i den pædiatriske population.

Administration

Oral brug.

Tadalafil Lilly er tilgængeligt i tabletstyrker på 2,5, 5, 10 og 20 mg.

Tabletterne skal synkes hele med vand, med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Dette menes at være et resultat af den kombinerede effekt af nitrater og tadalafil på nitrogenoxid/cGMP-syntesevejen. Derfor er administration af Tadalafil Lilly kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.5).

Tadalafil Lilly må ikke anvendes hos mænd med hjertesygdom, for hvem seksuel aktivitet ikke kan tilrådes. Lægen bør overveje den potentielle risiko for hjerteproblemer som følge af seksuel aktivitet hos patienter med eksisterende hjerte-/karsygdom.

Følgende grupper af patienter med hjerte-/karsygdomme blev ikke inkluderet i de kliniske studier og brugen af tadalafil er derfor kontraindiceret:

- Patienter med myokardieinfarkt indenfor de seneste 90 dage
- Patienter med ustabil angina, eller angina forekommende under samleje
- Patienter med hjerteinsufficiens, New York Heart Association klasse 2 eller højere, indenfor de seneste 6 måneder
- Patienter med ukontrollerede arytmier, hypotension (< 90/50 mm Hg) eller ukontrolleret hypertension
- Patienter med en apopleksi inden for de seneste 6 måneder

Tadalafil Lilly er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION), har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsettelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af phosphodiesterase-5 (PDE5)-hæmmere, inklusive tadalafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før behandling med Tadalafil Lilly

En anamnese bør optages og en fysisk undersøgelse bør foretages for at diagnosticere erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi og bestemme potentielle tilgrundliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Før iværksættelse af en hvilken som helst behandling af erektil dysfunktion bør lægen overveje den kardiovaskulære status for patienten, da der er en vis risiko for hjerteproblemer forbundet med seksuel aktivitet. Tadalafil har vasodilaterende egenskaber, som medfører milde og forbigående blodtryksfald (se pkt. 5.1) og således potenserer den hypotensive effekt af nitrater (se pkt. 4.3).

Før behandling af benign prostatahyperplasi med tadalafil påbegyndes, skal patienten undersøges for at udelukke tilstedeværelse af prostatakarcinom og grundigt vurderes for kardiovaskulære tilstande (se pkt. 4.3).

Evaluerings af erektil dysfunktion bør inkludere en bestemmelse af potentielle tilgrundliggende årsager og en identifikation af den relevante behandling på baggrund af en relevant medicinsk vurdering. Det vides ikke, hvorvidt Tadalafil Lilly er effektiv hos patienter, som har gennemgået kirurgi i bækkenet eller radikal ikke-nervebevarende prostatektomi.

Kardiovaskulært

Alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, pludselig hjertedød, ustabil angina pectoris, ventrikulær arytmie, apopleksi, forbigående iskæmiske anfald, brystmerter, hjertebanken og takykardi er rapporteret efter markedsføringen og/eller i kliniske studier. De fleste af de patienter, for hvem disse hændelser blev rapporteret, havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Det er imidlertid ikke muligt definitivt at afgøre, hvorvidt hændelserne er direkte relateret til disse risikofaktorer, til Tadalafil Lilly, til seksuel aktivitet eller til en kombination af disse eller andre faktorer.

Hos patienter, der er i samtidig behandling med antihypertensiva, kan tadalafil fremme et fald i blodtrykket. Passende kliniske overvejelser bør gøres vedrørende en mulig dosisjustering af den antihypertensive behandling ved opstart af daglig behandling med tadalafil.

Hos patienter, som er i behandling med alfa₁-blokkere, kan samtidig indgift af Tadalafil Lilly give anledning til symptomatisk hypotension hos visse patienter (se pkt. 4.5). Kombinationen af tadalafil og doxazosin tilrådes ikke.

Syn

Der er rapporteret synsdefekter, herunder central serøs chorioretinopati (CSC) og tilfælde af NAION i forbindelse med indtagelse af Tadalafil Lilly og andre PDE5-hæmmere. De fleste tilfælde af CSC forsvandt spontant efter seponering af tadalafil. Angående NAION, tyder data fra observationsstudier på en øget risiko for akut NAION hos mænd med erektil dysfunktion, som følge af episodisk brug af tadalafil og PDE5-hæmmere. Da dette kan være relevant for alle patienter som anvender tadalafil, skal patienten informeres om, at han skal stoppe med tage Tadalafil Lilly og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt, forringelse af synsskarphed og/eller forvrængning af synet (se pkt. 4.3).

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab

Der er rapporteret tilfælde af pludseligt høretab efter brug af tadalafil. Selvom andre risikofaktorer i nogle tilfælde er til stede (såsom alder, diabetes, hypertension og høretab i anamnesen) skal patienten, i tilfælde af pludseligt opstået høretab, informeres om at stoppe med at tage tadalafil og straks søge lægehjælp.

Nedsat nyre- og leverfunktion

På grund af forhøjet tadalafil eksponering (AUC), begrænset klinisk erfaring og manglende mulighed for at påvirke clearance via dialyse, anbefales én gang dagligt dosering af Tadalafil Lilly ikke til patienter med svær nyreinsufficiens.

Der er begrænsede kliniske data omkring sikkerheden af enkelt-dosis administration af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). En gang daglig administration til behandling af enten erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi er ikke blevet evalueret hos patienter med leverinsufficiens. Hvis Tadalafil Lilly ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Priapisme og anatomisk deformation af penis

Patienter, som oplever erektioner, der varer i 4 timer eller mere, bør opfordres til at søge læge straks. Hvis priapisme ikke behandles straks, kan det resultere i skader på det penile væv samt permanent impotens.

Tadalafil Lilly bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformation af penis (såsom vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom) eller hos patienter, som på grund af deres tilstand kan være disponerede for priapisme (såsom seglcelleanæmi, myelomatose eller leukæmi).

Samtidig brug af CYP3A4-inhibitorer

Der bør udvises forsigtighed ved ordination af Tadalafil Lilly til patienter, som er i behandling med potente CYP3A4 inhibitorer (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin), idet øget tadalafil eksponering (AUC) er blevet observeret, hvis lægemidlerne kombineres (se pkt. 4.5).

Tadalafil Lilly og andre behandlinger for erektil dysfunktion

Sikkerheden og virkningen af kombinationer af Tadalafil Lilly og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger for erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Patienterne skal informeres om ikke at tage Tadalafil Lilly i den slags kombinationer.

Lactose

Tadalafil Lilly indeholder lactose. Tadalafil Lilly bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (total Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelserne blev, som beskrevet nedenfor, udført med 10 mg og/eller 20 mg tadalafil. For de interaktionsundersøgelser, hvor kun 10 mg tadalafil blev anvendt, kan klinisk relevante interaktioner ved højere doser ikke udelukkes.

Andre lægemidlers virkning på tadalafil

CYP-inhibitorer

Tadalafil bliver primært metaboliseret af CYP3A4. En selektiv inhibitor af CYP3A4, ketoconazol (200 mg dagligt), øgede tadalafil (10 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange og C_{max} med 15% i forhold til AUC- og C_{max} -værdierne for tadalafil alene. Ketoconazol (400 mg dagligt) øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 4 gange og C_{max} med 22%. Ritonavir, en proteasehæmmer (200 mg 2 gange dagligt), som er en inhibitor af CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange uden nogen ændring i C_{max} . Selvom specifikke interaktioner ikke er undersøgt, bør samtidig administration af andre proteasehæmmere, såsom saquinavir, og andre CYP3A4-inhibitorer, såsom erythromycin, clarithromycin, itraconazol og grapefrugt juice foretages med forsigtighed, da de forventes at øge plasmakoncentrationen af tadalafil (se pkt. 4.4).

Som en konsekvens heraf kan forekomsten af de bivirkninger, som er nævnt i pkt. 4.8, øges.

Transportproteiner

Transportproteiner (f.eks. p-glycoprotein) rolle ved fordelingen af tadalafil kendes ikke. Der er derfor mulighed for lægemiddelinteraktioner medieret ved inhibition af transportproteiner.

CYP-induktorer

Rifampicin, der inducerer CYP3A4 metabolisme, reducerede tadalafil AUC med 88% i forhold til AUC-værdierne for tadalafil alene (10 mg). Denne reducerede eksponering kan forventes at nedsætte effekten af tadalafil; størrelsen af den nedsættende effekt er ukendt. Andre CYP3A4-inducere, såsom phenobarbital, phenytoin og carbamazepin, kan også nedsætte plasmakoncentrationen af tadalafil.

Tadalafils virkning på andre lægemidler

Nitrater

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil (5, 10 og 20 mg) forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Derfor er administration af Tadalafil Lilly kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.3). Baseret på resultater fra et klinisk studie, hvor 150 forsøgspersoner daglig modtog 20 mg tadalafil i 7 dage og 0,4 mg nitroglycerin sublingualt på forskellige tidspunkter, varede denne interaktion mere end 24 timer og var ikke længere målbar, når der var gået 48 timer efter sidste tadalafil dosis. Derfor bør der hos en patient med hvilken som helst ordineret dosis af Tadalafil Lilly

(2,5 mg – 20 mg), hvor administration af nitrat skønnes som en medicinsk nødvendighed i en livstruende situation, mindst være gået 48 timer efter den sidste dosis Tadalafil Lilly før administration af nitrat overvejes. Under disse omstændigheder, bør nitrater kun administreres under tæt medicinsk overvågning med passende hæmodynamisk monitorering.

Antihypertensiva (herunder calciumantagonister)

Samtidig indgift af doxazosin (4 og 8 mg dagligt) og tadalafil (5 mg daglig dosis og 20 mg som en enkeltdosis) øger signifikant den blodtryks-sænkende virkning af denne alfa-blokker. Effekten varer mindst 12 timer og kan give symptomer, herunder synkope. Denne kombination kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

I interaktionsstudier udført med et begrænset antal raske forsøgspersoner blev denne virkning ikke set med alfuzosin eller tamsulosin. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil anvendes til patienter i behandling med alfa-blokkere og særligt hos ældre. Behandling bør initieres med minimal dosering og gradvist justeres.

Tadalafils potentiale til at forstærke den hypotensive effekt af antihypertensiva blev undersøgt i kliniske farmakologiske studier. Væsentlige klasser af antihypertensiva blev undersøgt, heriblandt calciumantagonister (amlodipin), angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (enalapril), beta-blokkere (metoprolol), thiazid diuretika (bendrofluazid) og angiotensin II blokkere (forskellige typer og doser, alene eller i kombination med thiazider, calciumantagonister, betablokkere og/eller alfablokkere). Tadalafil (10 mg, undtagen i undersøgelser med angiotensin II blokkere og amlodipin, hvor en 20 mg dosis blev anvendt) havde ingen klinisk signifikant interaktion med nogle af disse klasser. I et andet klinisk farmakologisk studie blev tadalafil (20 mg) undersøgt i kombination med op til 4 klasser af antihypertensiva. Hos forsøgspersoner i behandling med flere antihypertensiva viste ændringerne i det ambulatoriske blodtryk sig at relatere sig til graden af blodtrykskontrol. Hos forsøgspersoner i denne sammenhæng, som var velbehandlede med blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket minimal og sammenlignelig med det fundne hos raske forsøgspersoner. Hos forsøgspersoner, som ikke fik blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket større, dog var reduktionen ikke forbundet med hypotensive symptomer hos størstedelen af forsøgspersonerne. Hos patienter, som får samtidig antihypertensiv medicin, kan tadalafil 20 mg inducere blodtryksfald, som (med undtagelse af alfa-blokkere -se ovenfor-) sædvanligvis er af mindre størrelsesorden og sandsynligvis ikke er klinisk relevant. En analyse af data fra kliniske fase 3 studier viste ingen forskel på bivirkningerne hos patienter, som fik tadalafil med eller uden antihypertensiv medicin. Hensigtsmæssig klinisk rådgivning bør imidlertid gives til patienter omkring et muligt blodtryksfald, hvis de behandles med antihypertensiv medicin.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryks-sænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, er kontraindikeret (se pkt. 4.3).

5-alfa-reduktase-hæmmere

I et klinisk studie, der sammenlignede tadalafil 5 mg administreret samtidig med finasterid 5 mg versus placebo plus finasterid 5 mg til lindring af symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH), blev der ikke identificeret nye bivirkninger. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil administreres samtidig med 5-alfa-reduktase-hæmmere, da der ikke er udført et formelt lægemiddelinteraktionsstudie til evaluering af virkningen af tadalafil plus 5-alfa-reduktase-hæmmere.

CYP1A2-substrater (f.eks. theophyllin)

Når tadalafil 10 mg blev administreret med theophyllin (en non-selektiv phosphodiesterase inhibitor) i en klinisk farmakologisk undersøgelse var der ingen farmakokinetisk interaktion. Den eneste farmakodynamiske effekt var en lille stigning (3,5 slag pr. minut) i hjerterefrekvensen. Selvom denne effekt er lille og ikke var af klinisk signifikans i denne undersøgelse, bør den tages i betragtning, hvis disse lægemidler administreres samtidigt.

Ethinylestradiol og terbutalin

Det er vist, at tadalafil kan øge den orale biotilgængelighed af ethinylestradiol. En lignende øgning kan forventes ved oral administration af terbutalin, selvom den kliniske konsekvens heraf er usikker.

Alkohol

Alkoholkoncentrationer (gennemsnitlige maksimum koncentration i blodet 0,08%) blev ikke påvirket ved samtidig administration af tadalafil (10 mg eller 20 mg). Ydermere blev der ikke set nogen ændringer i tadalafil koncentrationen 3 timer efter samtidig administration med alkohol. Alkohol blev givet på en måde der maksimerede alkoholabsorptions hastigheden (fastende over natten uden mad indtil 2 timer efter alkoholindtagelse). Tadalafil (20 mg) forstærkede ikke den gennemsnitlige blodtryks-sænkning forårsaget af alkohol (0,7 g/kg eller ca. 180 ml 40% alkohol [vodka] til en mand på 80 kg), men hos nogle forsøgspersoner blev der observeret ortostatisk svimmelhed og ortostatisk hypotension. Når tadalafil blev administreret sammen med lavere doser alkohol (0,6 g/kg) blev hypotension ikke observeret og svimmelhed forekom med tilsvarende frekvens som ved alkohol alene. Effekten af alkohol på den kognitive funktion blev ikke forstærket af tadalafil (10 mg).

CYP450-metaboliserede lægemidler

Tadalafil forventes ikke at medføre en klinisk signifikant inhibition eller induktion af clearance for lægemidler, som metaboliseres via CYP450-isoformer. Undersøgelser har bekræftet, at tadalafil ikke inhiberer eller inducerer CYP450-isoformerne CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9-substrater (f.eks. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) havde ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen (AUC) for S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9 substrat), og tadalafil påvirkede heller ikke ændringer i protrombintiden induceret af warfarin.

Acetylsalicylsyre

Tadalafil (10 mg og 20 mg) forstærkede ikke forlængelsen af blødningstiden, forårsaget af acetylsalicylsyre.

Antidiabetika

Specifikke interaktionsundersøgelser med antidiabetiske lægemidler er ikke udført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Tadalafil Lilly er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Graviditet

Der foreligger begrænsede data for brugen af tadalafil hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Undgåelse af brug af Tadalafil Lilly under graviditet er at foretrække som en forholdsregel.

Amning

Forhåndenværende farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist udskillelse af tadalafil i mælk. En risiko for det ammende barn kan ikke udelukkes. Tadalafil Lilly bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Hos hunde er der set virkninger, som kan tyde på nedsat fertilitet. To efterfølgende kliniske studier tyder på, at denne virkning ikke er sandsynlig hos mennesker, selvom en nedsat koncentration af spermatoocytter blev set hos nogle mænd (se pkt. 5.1 og 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Tadalafil Lilly påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Selvom hyppigheden af rapporter omhandlende svimmelhed var ens i placebo- og tadalafilarmene i de kliniske studier, bør patienterne være opmærksomme på, hvordan de reagerer på Tadalafil Lilly, før de fører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos patienter, som tog Tadalafil Lilly til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, var hovedpine, dyspepsi, rygsmerter og myalgi, hvor hyppigheden steg ved øget dosis af Tadalafil Lilly. De rapporterede bivirkninger var forbigående og generelt lette eller moderate. Størsteparten af de tilfælde af hovedpine, som blev indberettet for Tadalafil Lilly én gang daglig-doseringen, opstod indenfor de første 10 til 30 dage efter behandlingsstart.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Nedenstående tabel angiver observerede bivirkninger fra spontane indberetninger samt fra placebokontrollerede kliniske studier (omfattende i alt 8.022 patienter på Tadalafil Lilly og 4.422 patienter på placebo) ved behandling af erektil dysfunktion (dosering ved behov eller én gang daglig) og benign prostatahyperplasi (dosering én gang daglig).

Hyppighedskonvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorgan-klasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed	Angioødem ²	
Nervesystemet		Hovedpine	Svimmelhed	Apopleksi ¹ (inklusive hjerneblødning) Synkope Transitorisk cerebral iskæmi ¹ Migræne ² Kramper ² Forbigående hukommelsestab	

Systemorgan- klasser	Meget almindeli g	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Øjne			Sløret syn Fornemmelse beskrevet som øjensmerte	Synsfeltsdefekt , Hævede øjenlåg, Konjunktival hyperæmi, Non-arteritis anterior iskæmisk optikusneurop ti (NAION) ² , Vaskulær okklusion i retina ²	Central serøs chorioretinopa ti
Øre og labyrint			Tinnitus	Pludseligt høretab	
Hjerte ¹			Takykardi, Palpitationer	Myokardie- infarkt, Ustabil angina pectoris ² , Ventrikulær arytmi ²	
Vaskulære sygdomme		Rødme	Hypotension ³ Hypertension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Tilstoppet næse	Dyspnø Epistaxis		
Mave-tarm-kanalen		Dyspepsi	Abdominal- smerter, Opkastning, Kvalme, Gastro- øsofageal reflukssygdo m		
Hud og subkutane væv			Udslæt	Urticaria, Stevens- Johnsons syndrom ² , Eksfoliativ dermatitis ² , Hyperhidrose	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmarter Myalgi Ekstremitet s-smerter			
Nyrer og urinveje			Hæmaturi		
Det reproduktive system og mammae			Forlænget erektion	Priapisme, Blødning fra penis, Hæmospermi	

Systemorgan-klasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			Brystsmerter ¹ , Perifert ødem, Træthed	Ansigtsødem ² Pludselig hjertedød ^{1,2}	

- (1) De fleste af patienterne havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer (se pkt. 4.4).
(2) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, ikke set i placebo-kontrollerede kliniske studier.
(3) Mere almindeligt rapporteret, når tadalafil gives til patienter, som allerede tager antihypertensiva.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret en lidt højere hyppighed af abnormt ekg, primært sinus bradykardi, hos patienter behandlet med tadalafil en gang dagligt end hos patienter behandlet med placebo. De fleste af disse abnorme ekg'er var ikke associeret med bivirkninger.

Andre specielle populationer

Data for patienter over 65 år, som har fået tadalafil i kliniske studier enten for behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, er begrænsede. I kliniske studier med tadalafil taget efter behov for behandling af erektil dysfunktion blev diarré hyppigere indberettet for patienter over 65 år. I kliniske studier med tadalafil 5 mg taget en gang dagligt for behandling af benign prostatahyperplasi blev svimmelhed og diarré hyppigere indberettet for patienter over 75 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på op til 500 mg er givet til raske forsøgspersoner, og flere daglige doser af op til 100 mg er givet til patienter. Bivirkningerne var de samme som dem, der ses ved lavere doser. I tilfælde af overdosering iværksættes normal støttende behandling efter behov. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt til elimination af tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika. Lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE08.

Virkningsmekanisme

Tadalafil er en selektiv, reversibel inhibitor af cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP)-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5). Når seksuel stimulation medfører lokal frigivelse af nitrogenoxid, giver tadalafils hæmning af PDE5 øgede mængder af cGMP i corpus cavernosum. Dette medfører afslapning af den glatte muskulatur og tilstrømning af blod til de penile væv, hvorved erektionen fremkommer. Ved behandling af erektil dysfunktion har tadalafil ingen effekt uden seksuel stimulation.

Effekten af PDE5-hæmning på cGMP-koncentrationen i corpus cavernosum er også observeret i den glatte muskulatur i prostata, blære og de tilførende kar. Den resulterende vaskulære afslapning øger blodgennemstrømningen, og det kan være denne mekanisme, som medfører reducerede symptomer ved benign prostatahyperplasi. De vaskulære virkninger suppleres muligvis af hæmning af aktiviteten af blærens afferente nerver og afslapning af den glatte muskulatur i prostata og blære.

Farmakodynamisk virkning

In vitro undersøgelser har vist, at tadalafil er en selektiv inhibitor af PDE5. PDE5 er et enzym, som findes i den glatte muskulatur i corpus cavernosum, i vaskulær og visceral glat muskulatur, skeletmuskulatur, blodplader, nyrer, lunger samt cerebellum. Tadalafils effekt er mere potent på PDE5 end på andre phosphodiesteraser. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE1, PDE2 og PDE4, som er enzymer, der findes i hjerte, hjerne, blodårer, lever og andre organer. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE3, som er et enzym, der findes i hjerte og blodkar. Denne selektivitet for PDE5 i forhold til PDE3 er vigtig, fordi PDE3 er et enzym, der er involveret i hjertets kontraktivitet. Tadalafil er tilmed ca. 700 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE6, som er et enzym, der findes i retina, og som er ansvarlig for fototransduktionen. Tadalafil er også > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE7-PDE10.

Klinisk virkning og sikkerhed

Administreret til raske forsøgspersoner, viste tadalafil ingen signifikant forskel i forhold til placebo på det liggende systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 1,6 og 0,8 mm Hg), på det stående systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 0,2 og 4,6 mm Hg) og ingen signifikant ændring i hjerterefrekvens.

I en undersøgelse med henblik på at vurdere tadalafils virkning på synet, blev der ikke fundet nogen forringelse af evnen til at skelne farver (blå/grøn) ved brug af Farnsworth-Munsell 100-nuancer testen. Dette resultat er i overensstemmelse med tadalafils lave affinitet for PDE6 sammenlignet med PDE5. Rapporter vedrørende ændringer i farvesynet var sjældne (< 0,1%) på tværs af alle studier.

Der er blevet udført tre studier hos mænd for at vurdere den mulige effekt på spermatogenesis af Tadalafil Lilly 10 mg (ét 6 måneders studie) og 20 mg (ét 6 måneders og ét 9 måneders studie), daglig administration. To af disse tre studier viste et fald i spermatocytal og spermatocytkoncentration, der var relateret til tadalafil behandling. Det anses dog ikke for sandsynligt, at disse fald havde nogen klinisk relevans. Disse følger var ikke associeret med ændringer i andre parametre så som motilitet, morfologi og FSH.

Erektile dysfunktion

Der blev udført tre kliniske studier med 1.054 patienter i hjemlige omgivelser for at bestemme virkningsperioden for Tadalafil Lilly taget efter behov. Tadalafil udviste en statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo af den erektile funktion og af evnen til at gennemføre et samleje i op til 36 timer efter doseringen, såvel som af patienternes evne til at opnå og opretholde erektioner til gennemførelse af samleje så tidligt som 16 minutter efter dosering.

I et 12-ugers studie med 186 patienter (142 på tadalafil, 44 på placebo) med erektil dysfunktion sekundært til læsioner i rygmærven forbedrede tadalafil signifikant den erektile funktion. Dette førte til gennemsnitligt 48 % vellykkede forsøg per patient behandlet med tadalafil 10 eller 20 mg (fleksibel dosis, efter behov) sammenlignet med 17 % vellykkede forsøg med placebo.

Til evaluering af tadalafil i doser på 2,5, 5 og 10 mg én gang dagligt blev der indledningsvist udført 3 kliniske studier med 853 patienter af forskellig alder (21–82 år) og forskellig etnisk oprindelse og med erektil dysfunktion af forskellige sværhedsgrader (let, moderat, svær) og ætiologi. I de to primære undersøgelser af effekt hos den generelle population var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje per patient 57 % og 67 % på Tadalafil Lilly 5 mg og 50 % på Tadalafil Lilly 2,5 mg sammenlignet med 31 og 37 % med placebo. I studiet med patienter, der havde erektil dysfunktion sekundært til diabetes, var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg per patient henholdsvis 41

og 46 % på Tadalafil Lilly 5 mg og 2,5 mg, sammenlignet med 28 % med placebo. De fleste patienter i disse tre forsøg havde effekt af tidligere p.n.-behandling med PDE5-inhibitorer. I et efterfølgende forsøg blev 217 patienter, som var behandlingsnaive med hensyn til PDE5-inhibitorer, randomiseret til Tadalafil Lilly 5 mg en gang dagligt *versus* placebo. Den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje var 68 % for Tadalafil Lilly-patienter sammenlignet med 52 % for patienter på placebo.

Benign prostatahyperplasi

Tadalafil Lilly blev undersøgt i 4 kliniske studier, som varede i 12 uger og inkluderede over 1.500 patienter med tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi. Forbedringen i den totale *international prostate symptom score* med Tadalafil Lilly 5 mg i de fire studier var -4,8, -5,6, -6,1 og -6,3 sammenlignet med -2,2, -3,6, -3,8 og -4,2 for placebo. Forbedringen i den totale *international prostate symptom score* er set så tidligt som efter 1 uge. I et af studierne, som også omfattede tamsulosin 0,4 mg som aktiv komparator, var forbedringen i den totale *international prostate symptom score* med Tadalafil Lilly 5 mg, tamsulosin og placebo henholdsvis -6,3, -5,7 og -4,2.

Et af studierne vurderede forbedringerne af erektil dysfunktion og af tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi hos patienter med begge tilstande. Forbedringerne i scoren for erektil funktion i *international index of erectile function* og den totale *international prostate symptom score* i dette studie var henholdsvis 6,5 og -6,1 med Tadalafil Lilly 5 mg sammenlignet med henholdsvis 1,8 og -3,8 for placebo. Den gennemsnitlige andel af vellykkede samlejer pr. forsøgsperson var 71,9 % for Tadalafil Lilly 5 mg sammenlignet med 48,3 % for placebo.

Vedligeholdelse af virkningen blev evalueret i en ublindet forlængelse af et af studierne. Dette viste, at den forbedring i den totale *international prostate symptom score*, som blev set ved 12 uger, blev opretholdt i op til 1 år yderligere ved behandling med Tadalafil Lilly 5mg.

Pædiatrisk population

I et studie med tadalafil udført hos børn med Duchennes muskeldystrofi (DMD) blev der ikke påvist nogen effekt. Det randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studie med 3 parallelle arme blev gennemført hos 331 drenge med DMD i alderen 7-14 år, som samtidig fik kortikosteroid. Studiet havde en 48-ugers dobbeltblind periode, hvor patienterne blev randomiseret til at få en daglig dosis tadalafil på 0,3 mg/kg eller 0,6 mg/kg eller placebo. Tadalafil viste ingen effekt på at forsinke nedgangen i mobilitet, målt ved 6 minutters gangtest (6MWD), som var det primære endepunkt: Den gennemsnitlige ændring i 6MWD efter 48 uger, bestemt ved mindste kvadraters metode (LS), var 51,0 meter i placebogruppen, sammenlignet med 64,7 meter i tadalafilgruppen med 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) og 59,1 meter i tadalafilgruppen med 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Ydermere blev der ikke påvist nogen effekt for de sekundære endepunkter i dette studie. De samlede resultater vedrørende sikkerhed var generelt i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for tadalafil og med bivirkninger, som kan forventes i en pædiatrisk DMD-population, som får kortikosteroider.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Tadalafil Lilly i alle undergrupper af den pædiatriske population med erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Tadalafil absorberes hurtigt efter oral administration, og den gennemsnitlige maksimale plasma-koncentration (C_{max}) opnås efter en median tid på 2 timer efter administration. Den absolutte biotilgængelighed af tadalafil efter oral administration er ikke bestemt.

Hverken hastigheden eller omfanget af absorptionen af tadalafil påvirkes af fødeindtagelse, så Tadalafil Lilly kan tages med eller uden mad. Doserings tidspunktet (morgen *versus* aften) havde ingen klinisk relevante indvirkninger på hastigheden eller omfanget af absorptionen.

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen er ca. 63 l, hvilket indikerer, at tadalafil fordeles i vævet. Ved terapeutiske koncentrationer er 94% af tadalafil i plasma bundet til proteiner. Proteinbindingen påvirkes ikke ved nedsat nyrefunktion.

Hos raske forsøgspersoner genfandtes mindre end 0,0005% af den administrerede dosis i sperma.

Biotransformation

Tadalafil metaboliseres overvejende af cytokrom P450 (CYP) 3A4 isoformen. Den væsentligste cirkulerende metabolit er methylcatecholglucuronid. Denne metabolit er mindst 13.000 gange mindre potent overfor PDE5 end tadalafil. På den baggrund anses den ikke for at være klinisk aktiv ved de observerede metabolitkoncentrationer.

Elimination

Den gennemsnitlige clearance for tadalafil efter oral indgift er 2,5 l/time, og den gennemsnitlige halveringstid er 17,5 timer hos raske forsøgspersoner. Tadalafil udskilles overvejende som inaktive metabolitter, for størstedelen i fæces (ca. 61% af dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 36% af dosis).

Linearitet/ikke-linearitet

Tadafilens farmakokinetik hos raske forsøgspersoner er lineær med hensyn til tid og dosis. I dosisområdet 2,5 – 20 mg øges eksponeringen (AUC) proportionalt med dosis. Steady-state plasma-koncentrationer opnås indenfor 5 dage med dosering en gang dagligt.

Farmakokinetikken bestemt med hensyn til populationer hos patienter med erektil dysfunktion er den samme som farmakokinetikken hos raske forsøgspersoner.

Særlige populationer

Ældre

Raske ældre forsøgspersoner (65 år eller derover) udviste en lavere clearance af tadalafil efter oral indgift, hvilket resulterede i en 25% højere eksponering (AUC) end hos raske forsøgspersoner mellem 19 og 45 år. Denne alderseffekt er ikke klinisk signifikant og berettiger ikke en justering af dosis.

Nyreinsufficiens

I kliniske farmakologisk-undersøgelser med enkelt-indgift af tadalafil (5 til 20 mg) var eksponeringen for tadalafil (AUC) ca. fordoblet hos forsøgspersoner med mild (kreatinin-clearance 51 til 80 ml/min) eller moderat (kreatinin-clearance 31 til 50 ml/min) nyrefunktionsnedsættelse samt hos dialyse-patienter med nyresvigt i slutstadiet. Hos hæmodialysepatienter var C_{max} 41% højere end hos raske forsøgspersoner. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt på eliminationen af tadalafil.

Leverinsufficiens

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos forsøgspersoner med mild og moderat leverfunktionsnedsættelse (Child-Pugh klasse A og B) er sammenlignelig med eksponeringen hos raske forsøgspersoner ved administration af en dosis på 10 mg. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Der er ingen data om administration af én gang dagligt dosering af tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Hvis Tadalafil Lilly ordineres én gang dagligt, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Patienter med diabetes

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos patienter med diabetes var ca. 19% lavere end AUC hos raske forsøgspersoner. Denne forskel berettiger ikke en justering af dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der var ingen tegn på teratogenicitet, embryotoksicitet eller føtotoksicitet hos rotter eller mus, der fik op til 1000 mg tadalafil/kg/dag. I et prænatalt og postnatalt udviklingsforsøg hos rotter var den dosis, hvor der ikke sås effekt, 30 mg/kg/dag. Hos den drægtige rotte var AUC for beregnet frit aktivt stof ved denne dosis ca. 18 gange større end den humane AUC ved en 20 mg dosis.

Der sås ingen forringelse af fertiliteten hos han- og hunrotter. Hos hunde, som fik tadalafil dagligt i 6 til 12 måneder i doser på 25 mg/kg/dag (hvilket resulterer i en mindst 3 gange større eksponering (fra 3,7 til 18,6) end den, som ses hos mennesker ved en enkelt dosis på 20 mg) og højere, sås regression af det seminiferøse tubulære epithel, som medførte nedsat spermatogenese hos nogle hunde. Se også pkt. 5.1.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Lactosemonohydrat
Croscarmellosematrik
Hydroxypropylcellulose
Mikrokrystallinsk cellulose
Natriumlaurylsulfat
Magnesiumstearat

Filmovertrukne

Lactosemonohydrat
Hypromellose
Triacetin
Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E172)
Talcum

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 14, 28 og 84 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. marts 2017
Dato for seneste fornyelse: 12. november 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tadalafil Lilly 10 mg filmovertukne tabletter.
Tadalafil Lilly 20 mg filmovertukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Tadalafil Lilly 10 mg filmovertukne tabletter

Hver tablet indeholder 10 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Hver filmovertukket tablet indeholder 170 mg lactose (som monohydrat).

Tadalafil Lilly 20 mg filmovertukne tabletter

Hver tablet indeholder 20 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Hver filmovertukket tablet indeholder 233 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukne tabletter (tabletter).

Tadalafil Lilly 10 mg filmovertukne tabletter

Lysegule og mandelformede tabletter 10,81 mm x 6,59 mm, mærket "C 10" på den ene side.

Tadalafil Lilly 20 mg filmovertukne tabletter

Gule og mandelformede tabletter 12,09 mm x 7,37 mm, mærket "C 20" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd.

Seksuel stimulation er nødvendig for, at tadalafil kan virke.

Tadalafil Lilly er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne mænd

Den anbefalede dosis af Tadalafil Lilly er generelt 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad.

Hos de patienter, hvor tadalafil 10 mg ikke giver tilstrækkelig effekt, kan 20 mg forsøges. Tabletten tages mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

Den maksimale doseringshyppighed er en gang daglig.

Tadalafil 10 og 20 mg er tiltænkt brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Hos patienter, som forventer et hyppigt brug af Tadalafil Lilly (mindst 2 gange ugentligt), kan en én gang dagligt dosering med de laveste Tadalafil Lilly-doser anses for at være hensigtsmæssig, baseret på patientens valg og lægens vurdering.

Den anbefalede dosis til disse patienter er 5 mg dagligt indtaget på ca. samme tidspunkt hver dag. Baseret på individuel tolerance kan dosis muligvis sænkes til 2,5 mg én gang dagligt.

Valget af vedvarende daglig behandling bør evalueres med jævne mellemrum.

Særlige populationer

Ældre mænd

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Mænd med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Den maksimale anbefalede dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion er 10 mg. Den én gang daglige dosering af tadalafil bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med nedsat leverfunktion

Den anbefalede dosis af Tadalafil Lilly er 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Ved ordination af Tadalafil Lilly, bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering. Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Den én gang daglige dosering er ikke evalueret hos patienter med nedsat leverfunktion: derfor bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering, ved ordination af Tadalafil Lilly en gang dagligt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med diabetes

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med diabetes.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevante indikationer for Tadalafil Lilly i den pædiatriske population.

Administration

Oral brug.

Tadalafil Lilly er tilgængeligt i tabletstyrker på 2,5, 5, 10 og 20 mg.

Tabletterne skal synkes hele med vand, med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Dette menes at være et resultat af den kombinerede effekt af nitrater og tadalafil på nitrogenoxid/cGMP-syntesevejen.

Derfor er administration af Tadalafil Lilly kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.5).

Tadalafil Lilly må ikke anvendes hos mænd med hjertesygdom, for hvem seksuel aktivitet ikke kan tilrådes. Lægen bør overveje den potentielle risiko for hjerteproblemer som følge af seksuel aktivitet hos patienter med eksisterende hjerte-/karsygdom.

Følgende grupper af patienter med hjerte-/karsygdomme blev ikke inkluderet i de kliniske studier og brugen af tadalafil er derfor kontraindiceret:

- Patienter med myokardieinfarkt indenfor de seneste 90 dage
- Patienter med ustabil angina, eller angina forekommende under samleje
- Patienter med hjerteinsufficiens, New York Heart Association klasse 2 eller højere, indenfor de seneste 6 måneder
- Patienter med ukontrollerede arytmier, hypotension (< 90/50 mm Hg) eller ukontrolleret hypertension
- Patienter med en apopleksi inden for de seneste 6 måneder

Tadalafil Lilly er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION), har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af phosphodiesterase-5 (PDE5)-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før behandling med Tadalafil Lilly

En anamnese bør optages og en fysisk undersøgelse bør foretages for at diagnosticere erektil dysfunktion og bestemme potentielle tilgrundliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Før iværksættelse af en hvilken som helst behandling af erektil dysfunktion bør lægen overveje den kardiovaskulære status for patienten, da der er en vis risiko for hjerteproblemer forbundet med seksuel aktivitet. Tadalafil har vasodilaterende egenskaber, som medfører milde og forbigående blodtryksfald (se pkt. 5.1) og således potenserer den hypotensive effekt af nitrater (se pkt. 4.3).

Evaluerings af erektil dysfunktion bør inkludere en bestemmelse af potentielle tilgrundliggende årsager og en identifikation af den relevante behandling på baggrund af en relevant medicinsk vurdering. Det vides ikke, hvorvidt Tadalafil Lilly er effektiv hos patienter, som har gennemgået kirurgi i bækkenet eller radikal ikke-nervebevarende prostatektomi.

Kardiovaskulært

Alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, pludselig hjertedød, ustabil angina pectoris, ventrikulær arythmi, apopleksi, forbigående iskæmiske anfald, brystsmerte, hjertebanken og takykardi er rapporteret efter markedsføringen og/eller i kliniske studier. De fleste af de patienter, for hvem disse hændelser blev rapporteret, havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Det er imidlertid ikke muligt definitivt at afgøre, hvorvidt hændelserne er direkte relateret til disse risikofaktorer, til Tadalafil Lilly, til seksuel aktivitet eller til en kombination af disse eller andre faktorer.

Hos patienter, som er i behandling med α_1 -blokkere, kan samtidig indgift af Tadalafil Lilly give anledning til symptomatisk hypotension hos visse patienter (se pkt. 4.5). Kombinationen af tadalafil og doxazosin tilrådes ikke.

Syn

Der er rapporteret synsdefekter, herunder central serøs chorioretinopati (CSC) og tilfælde af NAION i forbindelse med indtagelse af Tadalafil Lilly og andre PDE5-hæmmere. De fleste tilfælde af CSC forsvandt spontant efter seponering af tadalafil. Angående NAION, tyder data fra observationsstudier på en øget risiko for akut NAION hos mænd med erektil dysfunktion, som følge af episodisk brug af tadalafil og PDE5-hæmmere. Da dette kan være relevant for alle patienter som anvender tadalafil, skal patienten informeres om, at han skal stoppe med tage Tadalafil Lilly og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt, forringelse af synsskarphed og/eller forvrængning af synet (se pkt. 4.3).

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab

Der er rapporteret tilfælde af pludseligt høretab efter brug af tadalafil. Selvom andre risikofaktorer i nogle tilfælde er til stede (såsom alder, diabetes, hypertension og høretab i anamnesen) skal patienten, i tilfælde af pludseligt opstået høretab, informeres om at stoppe med at tage tadalafil og straks søge lægehjælp.

Nedsat leverfunktion

Der er begrænsede kliniske data omkring sikkerheden af enkelt-dosis administration af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Hvis Tadalafil Lilly ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Priapisme og anatomisk deformation af penis

Patienter, som oplever erektioner, der varer i 4 timer eller mere, bør opfordres til at søge læge straks. Hvis priapisme ikke behandles straks, kan det resultere i skader på det penile væv samt permanent impotens.

Tadalafil Lilly bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformation af penis (såsom vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom) eller hos patienter, som på grund af deres tilstand kan være disponerede for priapisme (såsom seglcelleanæmi, myelomatose eller leukæmi).

Samtidig brug af CYP3A4-inhibitorer

Der bør udvises forsigtighed ved ordination af Tadalafil Lilly til patienter, som er i behandling med potente CYP3A4 inhibitorer (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin), idet øget tadalafil eksponering (AUC) er blevet observeret, hvis lægemidlerne kombineres (se pkt. 4.5).

Tadalafil Lilly og andre behandlinger for erektil dysfunktion

Sikkerheden og virkningen af kombinationer af Tadalafil Lilly og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger for erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Patienterne skal informeres om ikke at tage Tadalafil Lilly i den slags kombinationer.

Lactose

Tadalafil Lilly indeholder lactose. Tadalafil Lilly bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af arvelig lactasemangel (total Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelserne blev, som beskrevet nedenfor, udført med 10 mg og/eller 20 mg tadalafil. For de interaktionsundersøgelser, hvor kun 10 mg tadalafil blev anvendt, kan klinisk relevante interaktioner ved højere doser ikke udelukkes.

Andre lægemidlers virkning på tadalafil

CYP-inhibitorer

Tadalafil bliver primært metaboliseret af CYP3A4. En selektiv inhibitor af CYP3A4, ketoconazol (200 mg dagligt), øgede tadalafil (10 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange og $C_{\max}$ med 15% i forhold til AUC- og $C_{\max}$ -værdierne for tadalafil alene. Ketoconazol (400 mg dagligt) øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 4 gange og $C_{\max}$ med 22%. Ritonavir, en proteasehæmmer (200 mg 2 gange dagligt), som er en inhibitor af CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange uden nogen ændring i $C_{\max}$. Selvom specifikke interaktioner ikke er undersøgt, bør samtidig administration af andre proteasehæmmere, såsom saquinavir, og andre CYP3A4-inhibitorer, såsom erythromycin, clarithromycin, itraconazol og grapefrugt juice foretages med forsigtighed, da de forventes at øge plasmakoncentrationen af tadalafil (se pkt. 4.4). Som en konsekvens heraf kan forekomsten af de bivirkninger, som er nævnt i pkt. 4.8, øges.

Transportproteiner

Transportproteiner (f.eks. p-glycoprotein) rolle ved fordelingen af tadalafil kendes ikke. Der er derfor mulighed for lægemiddelinteraktioner medieret ved inhibition af transportproteiner.

CYP-induktorer

Rifampicin, der inducerer CYP3A4 metabolisme, reducerede tadalafil AUC med 88% i forhold til AUC-værdierne for tadalafil alene (10 mg). Denne reducerede eksponering kan forventes at nedsætte effekten af tadalafil; størrelsen af den nedsættende effekt er ukendt. Andre CYP3A4-inducere, såsom phenobarbital, phenytoin og carbamazepin, kan også nedsætte plasmakoncentrationen af tadalafil.

Tadalafils virkning på andre lægemidler

Nitrater

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil (5, 10 og 20 mg) forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Derfor er administration af Tadalafil Lilly kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.3). Baseret på resultater fra et klinisk studie, hvor 150 forsøgspersoner daglig modtog 20 mg tadalafil i 7 dage og 0,4 mg nitroglycerin sublingualt på forskellige tidspunkter, varede denne interaktion mere end 24 timer og var ikke længere målbar, når der var gået 48 timer efter sidste tadalafil dosis. Derfor bør der hos en patient med hvilken som helst ordineret dosis af Tadalafil Lilly (2,5 mg – 20 mg), hvor administration af nitrat skønnes som en medicinsk nødvendighed i en livstruende situation, mindst være gået 48 timer efter den sidste dosis Tadalafil Lilly, før administration af nitrat overvejes. Under disse omstændigheder, bør nitrater kun administreres under tæt medicinsk overvågning med passende hæmodynamisk monitorering.

Antihypertensiva (herunder calciumantagonister)

Samtidig indgift af doxazosin (4 og 8 mg dagligt) og tadalafil (5 mg daglig dosis og 20 mg som en enkeltdosis) øger signifikant den blodtryksænkende virkning af denne alfa-blokker. Effekten varer mindst 12 timer og kan give symptomer, herunder synkope. Denne kombination kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

I interaktionsstudier udført med et begrænset antal raske forsøgspersoner blev denne virkning ikke set med alfuzosin eller tamsulosin. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil anvendes til patienter i behandling med alfa-blokkere og særligt hos ældre. Behandling bør initieres med minimal dosering og gradvist justeres

Tadalafils potentiale til at forstærke den hypotensive effekt af antihypertensiva blev undersøgt i kliniske farmakologiske studier. Væsentlige klasser af antihypertensiva blev undersøgt, heriblandt calciumantagonister (amlodipin), angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (enalapril), beta-

blokkere (metoprolol), thiazid diuretika (bendrofluazid) og angiotensin II blokkere (forskellige typer og doser, alene eller i kombination med thiazider, calciumantagonister, betablokkere og/eller alfablokkere). Tadalafil (10 mg, undtagen i undersøgelser med angiotensin II blokkere og amlodipin, hvor en 20 mg dosis blev anvendt) havde ingen klinisk signifikant interaktion med nogle af disse klasser. I et andet klinisk farmakologisk studie blev tadalafil (20 mg) undersøgt i kombination med op til 4 klasser af antihypertensiva. Hos forsøgspersoner i behandling med flere antihypertensiva viste ændringerne i det ambulatoriske blodtryk sig at relatere sig til graden af blodtrykskontrol. Hos forsøgspersoner i denne sammenhæng, som var velbehandlede med blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket minimal og sammenlignelig med det fundne hos raske forsøgspersoner. Hos forsøgspersoner, som ikke fik blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket større, dog var reduktionen ikke forbundet med hypotensive symptomer hos størstedelen af forsøgspersonerne. Hos patienter, som får samtidig antihypertensiv medicin, kan tadalafil 20 mg inducere blodtryksfald, som (med undtagelse af alfa-blokkere -se ovenfor-) sædvanligvis er af mindre størrelsesorden og sandsynligvis ikke er klinisk relevant. En analyse af data fra kliniske fase 3 studier viste ingen forskel på bivirkningerne hos patienter, som fik tadalafil med eller uden antihypertensiv medicin. Hensigtsmæssig klinisk rådgivning bør imidlertid gives til patienter omkring et muligt blodtryksfald, hvis de behandles med antihypertensiv medicin.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryks-sænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, er kontraindikeret (se pkt. 4.3).

5-alfa-reduktase-hæmmere

I et klinisk studie, der sammenlignede tadalafil 5 mg administreret samtidig med finasterid 5 mg *versus* placebo plus finasterid 5 mg til lindring af symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH), blev der ikke identificeret nye bivirkninger. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil administreres samtidig med 5-alfa-reduktase-hæmmere, da der ikke er udført et formelt lægemiddelinteraktionsstudie til evaluering af virkningen af tadalafil plus 5-alfa-reduktase-hæmmere.

CYP1A2-substrater (f.eks. theophyllin)

Når tadalafil 10 mg blev administreret med theophyllin (en non-selektiv phosphodiesterase inhibitor) i en klinisk farmakologisk undersøgelse, var der ingen farmakokinetisk interaktion. Den eneste farmakodynamiske effekt var en lille stigning (3,5 slag pr. minut) i hjerterefrekvensen. Selvom denne effekt er lille og ikke var af klinisk signifikans i denne undersøgelse, bør den tages i betragtning, hvis disse lægemidler administreres samtidigt.

Ethinylestradiol og terbutalin

Det er vist, at tadalafil kan øge den orale biotilgængelighed af ethinylestradiol. En lignende øgning kan forventes ved oral administration af terbutalin, selvom den kliniske konsekvens heraf er usikker.

Alkohol

Alkoholkoncentrationer (gennemsnitlige maksimum koncentration i blodet 0,08%) blev ikke påvirket ved samtidig administration af tadalafil (10 mg eller 20 mg). Ydermere blev der ikke set nogen ændringer i tadalafil koncentrationen 3 timer efter samtidig administration med alkohol. Alkohol blev givet på en måde der maksimerede alkoholabsorptions-hastigheden (fastende over natten uden mad indtil 2 timer efter alkoholindtagelse). Tadalafil (20 mg) forstærkede ikke den gennemsnitlige blodtryks-sænkning forårsaget af alkohol (0,7 g/kg eller ca. 180 ml 40% alkohol [vodka] til en mand på 80 kg), men hos nogle forsøgspersoner blev der observeret ortostatisk svimmelhed og ortostatisk hypotension. Når tadalafil blev administreret sammen med lavere doser alkohol (0,6 g/kg) blev hypotension ikke observeret og svimmelhed forekom med tilsvarende frekvens som ved alkohol alene. Effekten af alkohol på den kognitive funktion blev ikke forstærket af tadalafil (10 mg).

CYP450-metaboliserede lægemidler

Tadalafil forventes ikke at medføre en klinisk signifikant inhibition eller induktion af clearance for lægemidler, som metaboliseres via CYP450-isoformer. Undersøgelser har bekræftet, at tadalafil ikke inhiberer eller inducerer CYP450-isoformerne CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9-substrater (f.eks. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) havde ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen (AUC) for S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9 substrat), og tadalafil påvirkede heller ikke ændringer i protrombintiden induceret af warfarin.

Acetylsalicylsyre

Tadalafil (10 mg og 20 mg) forstærkede ikke forlængelsen af blødningstiden, forårsaget af acetylsalicylsyre.

Antidiabetika

Specifikke interaktionsundersøgelser med antidiabetiske lægemidler er ikke udført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Tadalafil Lilly er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Graviditet

Der foreligger begrænsede data for brugen af tadalafil hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Undgåelse af brug af Tadalafil Lilly under graviditet er at forteække som en forholdsregel.

Amning

Forhåndenværende farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist udskillelse af tadalafil i mælk. En risiko for det ammende barn kan ikke udelukkes. Tadalafil Lilly bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Hos hunde er der set virkninger, som kan tyde på nedsat fertilitet. To efterfølgende kliniske studier tyder på, at denne virkning ikke er sandsynlig hos mennesker, selvom en nedsat koncentration af spermatoocytter blev set hos nogle mænd (se pkt. 5.1 og 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Tadalafil Lilly påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Selvom hyppigheden af rapporter omhandlende svimmelhed var ens i placebo- og tadalafilarmene i de kliniske studier, bør patienterne være opmærksomme på, hvordan de reagerer på Tadalafil Lilly, før de fører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos patienter, som tog Tadalafil Lilly til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, var hovedpine, dyspepsi, rygsmerter og myalgi, hvor hyppigheden steg ved øget dosis af Tadalafil Lilly. De rapporterede bivirkninger var forbigående og generelt lette eller moderate. Størsteparten af de tilfælde af hovedpine, som blev indberettet for

Tadalafil Lilly én gang daglig-doseringen, opstod indenfor de første 10 til 30 dage efter behandlingsstart.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Nedenstående tabel angiver observerede bivirkninger fra spontane indberetninger samt fra placebokontrollerede kliniske studier (omfattende i alt 8.022 patienter på Tadalafil Lilly og 4.422 patienter på placebo) ved behandling af erektil dysfunktion (dosering ved behov eller én gang daglig), og benign prostatahyperplasi (dosering én gang daglig).

Hyppighedskonvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed	Angioødem ²	
Nervesystemet		Hovedpine	Svimmelhed	Apopleksi ¹ (inklusive hjerneblødning) Synkope Transitorisk cerebral iskæmi ¹ Migræne ² , Kramper ² Forbigående hukommelsestab	
Øjne			Sløret syn Fornemmelse beskrevet som øjensmerte	Synsfeltsdefekt, Hævede øjenlåg Konjunktival hyperæmi, Non-arteritis anterior iskæmisk optikusneuropati (NAION) ² , Vaskulær okklusion i retina ²	Central serøs chorioretinopati
Øre og labyrint			Tinnitus	Pludseligt høretab	
Hjerte ¹			Takykardi, Palpitationer	Myokardieinfarkt Ustabil angina pectoris ² , Ventrikulær arytm ²	
Vaskulære sygdomme		Rødme	Hypotension ³ Hypertension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Tilstoppet næse	Dyspnø Epistaxis		

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Mave-tarmkanalen		Dyspepsi	Abdominal-smerter, Opkastning, Kvalme, Gastro-øsofageal refluks sygdom		
Hud og subkutane væv			Udslæt	Urticaria, Stevens-Johnsons syndrom ² , Eksfoliativ dermatitis ² , Hyperhidrose	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmerte Myalgi Ekstremitets-smerter			
Nyrer og urinveje			Hæmaturi		
Det reproduktive system og mammae			Forlænget erektion	Priapisme, Blødning fra penis, Hæmospermi	
Almene symptomer og reaktioner på administrationssedet			Brystsmerte ¹ , Perifert ødem, Træthed	Ansigtsoedem ² , Pludselig hjertedød ^{1,2}	

- (1) De fleste af patienterne havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer (se pkt. 4.4).
(2) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, ikke set i placebo-kontrollerede kliniske studier.
(3) Mere almindeligt rapporteret, når tadalafil gives til patienter, som allerede tager antihypertensiva.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret en lidt højere hyppighed af abnormt ekg, primært sinus bradykardi, hos patienter behandlet med tadalafil en gang dagligt end hos patienter behandlet med placebo. De fleste af disse abnorme ekg'er var ikke associeret med bivirkninger.

Andre specielle populationer

Data for patienter over 65 år, som har fået tadalafil i kliniske studier enten for behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, er begrænsede. I kliniske studier med tadalafil taget efter behov for behandling af erektil dysfunktion blev diarré hyppigere indberettet for patienter over 65 år. I kliniske studier med tadalafil 5 mg taget en gang dagligt for behandling af benign prostatahyperplasi blev svimmelhed og diarré hyppigere indberettet for patienter over 75 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på op til 500 mg er givet til raske forsøgspersoner, og flere daglige doser af op til 100 mg er givet til patienter. Bivirkningerne var de samme som dem, der ses ved lavere doser. I tilfælde af overdosering iværksættes normal støttende behandling efter behov. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt til elimination af tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika. Lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE08.

Virkningsmekanisme

Tadalafil er en selektiv, reversibel inhibitor af cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP)-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5). Når seksuel stimulation medfører lokal frigivelse af nitrogenoxid, giver tadalafils hæmning af PDE5 øgede mængder af cGMP i corpus cavernosum. Dette medfører afslapning af den glatte muskulatur og tilstrømning af blod til de penile væv, hvorved erektionen fremkommer. Tadalafil har ingen effekt uden seksuel stimulation.

Farmakodynamisk virkning

In vitro undersøgelser har vist, at tadalafil er en selektiv inhibitor af PDE5. PDE5 er et enzym, som findes i den glatte muskulatur i corpus cavernosum, i vaskulær og visceral glat muskulatur, skeletmuskulatur, blodplader, nyrer, lunger samt cerebellum. Tadalafils effekt er mere potent på PDE5 end på andre phosphodiesteraser. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE1, PDE2 og PDE4, som er enzymer, der findes i hjerte, hjerne, blodårer, lever og andre organer. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE3, som er et enzym, der findes i hjerte og blodkar. Denne selektivitet for PDE5 i forhold til PDE3 er vigtig, fordi PDE3 er et enzym, der er involveret i hjertets kontraktivitet. Tadalafil er tilmed ca. 700 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE6, som er et enzym, der findes i retina, og som er ansvarlig for fototransduktionen. Tadalafil er også > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE7-PDE10.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført tre kliniske studier med 1054 patienter i hjemlige omgivelser for at bestemme virkningsperioden for Tadalafil Lilly. Tadalafil udviste statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo i den erektile funktion og i evnen til at gennemføre et samleje i op til 36 timer efter doseringen, såvel som i patienternes evne til at opnå og opretholde erektioner til gennemførelse af samleje så tidligt som 16 minutter efter dosering.

Administreret til raske forsøgspersoner, viste tadalafil ingen signifikant forskel i forhold til placebo på det liggende systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 1,6 og 0,8 mm Hg), på det stående systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 0,2 og 4,6 mm Hg) og ingen signifikant ændring i hjerterefrekvens.

I en undersøgelse med henblik på at vurdere tadalafils virkning på synet, blev der ikke fundet nogen forringelse af evnen til at skelne farver (blå/grøn) ved brug af Farnsworth-Munsell 100-nuancer testen. Dette resultat er i overensstemmelse med tadalafils lave affinitet for PDE6 sammenlignet med PDE5. Rapporter vedrørende ændringer i farvesynet var sjældne (< 0,1%) på tværs af alle studier.

Der er blevet udført tre studier hos mænd for at vurdere den mulige effekt på spermatogenesis af Tadalafil Lilly 10 mg (ét 6 måneders studie) og 20 mg (ét 6 måneders og ét 9 måneders studie), daglig administration. To af disse tre studier viste et fald i spermatocytaltal og spermatocyt koncentration, der

var relateret til tadalafil behandling. Det anses dog ikke for sandsynligt, at disse fald havde nogen klinisk relevans. Disse følger var ikke associeret med ændringer i andre parametre så som motilitet, morfologi og FSH.

Tadalafil er blevet undersøgt i doser på 2 til 100 mg i 16 kliniske studier med 3250 patienter, inklusiv patienter med forskellige sværhedsgrader af erektil dysfunktion (mild, moderat, svær), ætiologi, alder (fra 21-86 år) og etnisk baggrund. De fleste patienter rapporterede erektil dysfunktion af mindst 1 års varighed. I de primære undersøgelser af effekt hos den generelle population rapporterede 81% af patienterne, at Tadalafil Lilly forbedrede deres erektion, i forhold til 35% for placebo. Desuden rapporterede patienter med erektil dysfunktion i alle sværhedsgrader forbedrede erektioner, når de tog Tadalafil Lilly (86%, 83% og 72% for henholdsvis mild, moderat og svær i forhold til 45%, 42% og 19% for placebo). I de primære undersøgelser af effekt var 75% af samlejeforsøgene vellykkede hos patienter, som blev behandlet med Tadalafil Lilly, sammenlignet med 32% for placebo.

I et 12-ugers studie hos 186 patienter (142 på tadalafil, 44 på placebo) med erektil dysfunktion sekundært til læsioner på rygmarven, forbedrede tadalafil signifikant den erektile funktion. Dette førte til en gennemsnitlig andel af vellykkede forsøg per patient behandlet med tadalafil 10 eller 20 mg (fleksibel dosis, efter behov) på 48% sammenlignet med 17% med placebo.

Pædiatrisk population

I et studie med tadalafil udført hos børn med Duchennes muskeldystrofi (DMD) blev der ikke påvist nogen effekt. Det randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studie med 3 parallelle arme blev gennemført hos 331 drenge med DMD i alderen 7-14 år, som samtidig fik kortikosteroid. Studiet havde en 48-ugers dobbeltblind periode, hvor patienterne blev randomiseret til at få en daglig dosis tadalafil på 0,3 mg/kg eller 0,6 mg/kg eller placebo. Tadalafil viste ingen effekt på at forsinke nedgangen i mobilitet, målt ved 6 minutters gangtest (6MWD), som var det primære endepunkt: Den gennemsnitlige ændring i 6MWD efter 48 uger, bestemt ved mindste kvadraters metode (LS), var 51,0 meter i placebogruppen, sammenlignet med 64,7 meter i tadalafilgruppen med 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) og 59,1 meter i tadalafilgruppen med 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Ydermere blev der ikke påvist nogen effekt for de sekundære endepunkter i dette studie. De samlede resultater vedrørende sikkerhed var generelt i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for tadalafil og med bivirkninger, som kan forventes i en pædiatrisk DMD-population, som får kortikosteroider.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Tadalafil Lilly i alle undergrupper af den pædiatriske population med erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Tadalafil absorberes hurtigt efter oral administration, og den gennemsnitlige maksimale plasma-koncentration (C_{max}) opnås efter en median tid på 2 timer efter administration. Den absolutte biotilgængelighed af tadalafil efter oral administration er ikke bestemt.

Hverken hastigheden eller omfanget af absorptionen af tadalafil påvirkes af fødeindtagelse, så Tadalafil Lilly kan tages med eller uden mad. Doseringstidspunktet (morgen versus aften) havde ingen klinisk relevante indvirkninger på hastigheden eller omfanget af absorptionen.

Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen er ca. 63 l, hvilket indikerer, at tadalafil fordeles i vævet. Ved terapeutiske koncentrationer er 94% af tadalafil i plasma bundet til proteiner. Proteinbindingen påvirkes ikke ved nedsat nyrefunktion.

Hos raske forsøgspersoner genfandtes mindre end 0,0005% af den administrerede dosis i sperma.

Biotransformation

Tadalafil metaboliseres overvejende af cytokrom P450 (CYP) 3A4 isoformen. Den væsentligste cirkulerende metabolit er methylcatecholglucoronid. Denne metabolit er mindst 13.000 gange mindre potent overfor PDE5 end tadalafil. På den baggrund anses den ikke for at være klinisk aktiv ved de observerede metabolitkoncentrationer.

Elimination

Den gennemsnitlige clearance for tadalafil efter oral indgift er 2,5 l/time, og den gennemsnitlige halveringstid er 17,5 timer hos raske forsøgspersoner. Tadalafil udskilles overvejende som inaktive metabolitter, for størsteparten i fæces (ca. 61% af dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 36% af dosis).

Linearitet/ikke-linearitet

Tadalafils farmakokinetik hos raske forsøgspersoner er lineær med hensyn til tid og dosis. I dosisområdet 2,5 – 20 mg øges eksponeringen (AUC) proportionalt med dosis. Steady-state plasma-koncentrationer opnås indenfor 5 dage med dosering en gang dagligt.

Farmakokinetikken bestemt med hensyn til populationer hos patienter med erektil dysfunktion er den samme som farmakokinetikken hos raske forsøgspersoner.

Særlige populationer

Ældre

Raske ældre forsøgspersoner (65 år eller derover) udviste en lavere clearance af tadalafil efter oral indgift, hvilket resulterede i en 25% højere eksponering (AUC) end hos raske forsøgspersoner mellem 19 og 45 år. Denne alderseffekt er ikke klinisk signifikant og berettiger ikke en justering af dosis.

Nyreinsufficiens

I kliniske farmakologisk-undersøgelser med enkelt-indgift af tadalafil (5 til 20 mg) var eksponeringen for tadalafil (AUC) ca. fordoblet hos forsøgspersoner med mild (kreatinin-clearance 51 til 80 ml/min) eller moderat (kreatinin-clearance 31 til 50 ml/min) nyrefunktionsnedsættelse samt hos dialyse-patienter med nyresvigt i slutstadiet. Hos hæmodialysepatienter var $C_{\max}$ 41% højere end hos raske forsøgspersoner. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt på eliminationen af tadalafil.

Leverinsufficiens

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos forsøgspersoner med mild og moderat leverfunktionsnedsættelse (Child-Pugh klasse A og B) er sammenlignelig med eksponeringen hos raske forsøgspersoner ved administration af en dosis på 10 mg. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af Tadalafil Lilly hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Hvis Tadalafil Lilly ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion.

Patienter med diabetes

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos patienter med diabetes var ca. 19% lavere end AUC hos raske forsøgspersoner. Denne forskel berettiger ikke en justering af dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der var ingen tegn på teratogenicitet, embryotoksicitet eller føtotoksicitet hos rotter eller mus, der fik op til 1000 mg tadalafil/kg/dag. I et prænatalt og postnatalt udviklingsforsøg hos rotter var den dosis, hvor der ikke sås effekt, 30 mg/kg/dag. Hos den drægtige rotte var AUC for beregnet frit aktivt stof ved denne dosis ca. 18 gange større end den humane AUC ved en 20 mg dosis.

Der sås ingen forringelse af fertiliteten hos han- og hunrotter. Hos hunde, som fik tadalafil dagligt i 6 til 12 måneder i doser på 25 mg/kg/dag (hvilket resulterer i en mindst 3 gange større eksponering (fra 3,7 til 18,6) end den, som ses hos mennesker ved en enkelt dosis på 20 mg) og højere, sås regression af det seminiferøse tubulære epithel, som medførte nedsat spermatogenese hos nogle hunde. Se også pkt. 5.1.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Lactosemonohydrat
Croscarmellosematrik
Hydroxypropylcellulose
Mikrokrystallinsk cellulose
Natriumlaurylsulfat
Magnesiumstearat

Filmovertrukne

Lactosemonohydrat
Hypromellose
Triacetin
Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E172)
Talcum

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Tadalafil Lilly 10 mg filmovertrukne tabletter

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 4 filmovertrukne tabletter.

Tadalafil Lilly 20 mg filmovertrukne tabletter

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 2, 4, 8, 10 og 12 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. marts 2017
Dato for seneste fornyelse: 12. november 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tadalafil Lilly 2,5 mg filmovertukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 2,5 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose

Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

filmovertrukken tablet

28 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang dagligt.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1177/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

tadalafil lilly 2,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man.
Tirs.
Ons.
Tors.
Fre.
Lør.
Søn.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tadalafil Lilly 5 mg filmovertukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 5 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose

Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

filmovertukken tablet

14 filmovertukne tabletter

28 filmovertukne tabletter

84 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang dagligt.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1177/002-004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

tadalafil lilly 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tadalafil Lilly 5 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man.
Tirs.
Ons.
Tors.
Fre.
Lør.
Søn.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tadalafil Lilly 10 mg fillovertrukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose

Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

fillovertrukken tablet

4 fillovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ (E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1177/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

tadalafil lilly 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tadalafil Lilly 10 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tadalafil Lilly 20 mg filmovertukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 20 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose

Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

filmovertrukken tablet

2 filmovertukne tabletter

4 filmovertukne tabletter

8 filmovertukne tabletter

12 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ (E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1177/006-009

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

tadalafil lilly 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tadalafil Lilly 20 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tadalafil Lilly 2,5 mg fillovertrukne tabletter tadalafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly
3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Tadalafil Lilly er en behandling til voksne mænd med erektil dysfunktion. Dette er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet har vist sig at blive væsentligt forbedret med Tadalafil Lilly.

Tadalafil Lilly indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere. Ved seksuel stimulation virker Tadalafil Lilly ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. Tadalafil Lilly hjælper ikke, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektil dysfunktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly

Tag ikke Tadalafil Lilly, hvis du

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). Tadalafil Lilly har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.
- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.
- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en "blodprop i øjet".
- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i

lungerne som følge af blodpropper). Phosphodiesterase-5 (PDE5)-hæmmere, så som Tadalafil Lilly, har vist sig at øge den blodtryksænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Tadalafil Lilly.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Seglcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om Tadalafil Lilly virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager Tadalafil Lilly, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af hørelsen eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Tadalafil Lilly

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke Tadalafil Lilly, hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af Tadalafil Lilly, eller de kan påvirke, hvor godt Tadalafil Lilly virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med en tilstand, hvor prostatakirtlen vokser hos mænd).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5- alfa-reduktase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Medicin, som f.eks. ketoconazol eller itraconazol (til behandling af svampeinfektioner) og protease-hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Erythromycin eller clarithromycin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Phenobarbital, phenytoin og carbamazepin (mod krampeanfald).
- Rifampicin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af Tadalafil Lilly sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af Tadalafil Lilly og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik Tadalafil Lilly i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

Tadalafil Lilly indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Tadalafil Lilly indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apoteketspersonalet.

Tadalafil Lilly-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Den anbefalede startdosis er én 5 mg tablet taget en gang dagligt omtrent på samme tidspunkt hver dag. Din læge kan justere dosis til 2,5 mg, så den passer til din reaktion på Tadalafil Lilly. Denne vil blive givet som én 2,5 mg tablet

Tag ikke Tadalafil Lilly mere end én gang om dagen.

Dosering af Tadalafil Lilly én gang daglig kan være velegnet til mænd, der forventer at have seksuel aktivitet to eller flere gange om ugen.

Når du tager Tadalafil Lilly en gang dagligt, har du mulighed for at opnå erektion på et hvilket som helst tidspunkt i løbet af døgnets 24 timer, når du bliver seksuelt stimuleret.

Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektil dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion, og dit blodtryk kan sænkes midlertidigt. Hvis du har taget eller har planer om at tage Tadalafil Lilly, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkoholniveau på 0,8 promille eller højere), da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Hvis du har taget for meget Tadalafil Lilly

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Hvis du har glemt at tage Tadalafil Lilly

Tag din dosis med det samme, du kommer i tanke om det, men tag ikke en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet. Du må ikke tage Tadalafil Lilly mere end én gang dagligt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystsmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af Tadalafil Lilly (hyppighed: Sjældent). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjældent), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine, rygsmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 1000 personer)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager Tadalafil Lilly. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis, midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog Tadalafil Lilly. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkramper (angina pectoris) og pludselig hjertedød.
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Hos mænd, som er over 75 år og tager Tadalafil Lilly, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager Tadalafil Lilly, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tadalafil Lilly indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 2,5 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:

Tabletterne: Lactosemonohydrat, Croscarmellosematrium, Hydroxypropylcellulose, Mikrokrystallinsk cellulose, Natriumlaurylsulfat, Magnesiumstearat. Se punkt.2 "Tadalafil Lilly indeholder lactose".

Filmovertræk: Lactosemonohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Gul jernoxid (E172), Rød jernoxid (E172), Talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

Tadalafil Lilly 2,5 mg er lyse orange-gule filmovertrukne tabletter, der har mandelform og er mærket med "C 2 ½" på den ene side. Tabletten er 8,58 mm x 5,23 mm.

Tadalafil Lilly 2,5 mg fås i blisterpakninger med 28 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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 5000

France

Lilly France

Tél: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 737 88 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tadalafil Lilly 5 mg filmovertrukne tabletter tadalafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly
3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Tadalafil Lilly indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere.

Tadalafil Lilly 5 mg bruges til at behandle voksne mænd for:

- **Erektile dysfunktion.** Dette er, når en mand ikke kan opnå eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet er vist at blive væsentligt forbedret med Tadalafil Lilly.
Ved seksuel stimulation virker Tadalafil Lilly ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. Tadalafil Lilly hjælper ikke, hvis du ikke har erektile dysfunktion. Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektile dysfunktion.
- Symptomer fra urinvejene forbundet med en almindelig tilstand kaldet **godartet forstørrelse af blærehalskirtlen (prostata)**. Dette er, når blærehalskirtlen bliver større med alderen. Symptomerne omfatter besvær med at påbegynde vandladning, en følelse af at blæren ikke tømmes helt og hyppigere behov for at lade vandet, også om natten. Tadalafil Lilly forbedrer blodgennemstrømningen til og afslapper muskulaturen i blærehalskirtlen og blæren, hvilket kan reducere symptomerne på godartet forstørret blærehalskirtel. Det er vist, at Tadalafil Lilly forbedrer disse urinvejssymptomer allerede 1-2 uger efter behandlingens start.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly

Tag ikke Tadalafil Lilly, hvis du

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). Tadalafil

Lilly har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.

- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.
- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en ”blodprop i øjet”.
- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som Tadalafil Lilly, har vist sig at øge den blodtryksænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Tadalafil Lilly.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Da godartet forstørrelse af blærehalskirtlen og kræft i blærehalskirtlen (prostatakræft) kan have de samme symptomer, vil din læge undersøge dig for kræft i blærehalskirtlen, før du begynder behandlingen med Tadalafil Lilly for godartet forstørrelse af blærehalskirtlen. Tadalafil Lilly kan ikke anvendes til behandling af kræft i blærehalskirtlen.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Seglcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om Tadalafil Lilly virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager Tadalafil Lilly, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af hørelsen eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Tadalafil Lilly

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke Tadalafil Lilly hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af Tadalafil Lilly, eller de kan påvirke, hvor godt Tadalafil Lilly virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med en tilstand, hvor prostatakirtlen vokser hos mænd).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5- alfa reductase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Medicin, som f.eks. ketoconazol eller itraconazol (til behandling af svampeinfektioner) og protease hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Erythromycin eller clarithromycin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Phenobarbital, phenytoin og carbamazepin (mod krampeanfald).
- Rifampicin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af Tadalafil Lilly sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af Tadalafil Lilly og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik Tadalafil Lilly i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

Tadalafil Lilly indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Tadalafil Lilly indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Tadalafil Lilly-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Hvis du drikker alkohol, kan dit blodtryk sænkes midlertidigt, Hvis du har taget eller har planer om at tage Tadalafil Lilly, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkohol niveau på 0,8 promille eller højere), da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Til behandling af erektil dysfunktion

Den anbefalede startdosis er én 5 mg tablet taget en gang dagligt omtrent på samme tidspunkt hver dag. Din læge kan justere dosis til 2,5 mg, så den passer til din reaktion på Tadalafil Lilly. Denne vil blive givet som én 2,5 mg tablet.

Tag ikke Tadalafil Lilly mere end én gang om dagen.

Når du tager Tadalafil Lilly en gang dagligt, har du mulighed for at opnå erektion på et hvilket som helst tidspunkt i løbet af døgnets 24 timer, når du bliver seksuelt stimuleret. Dosering af Tadalafil Lilly én gang daglig kan være velegnet til mænd, der forventer at have seksuel aktivitet to eller flere gange om ugen.

Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektile dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion.

Behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen

Dosis er én 5 mg tablet taget én gang dagligt på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Dosis er også én 5 mg tablet en gang dagligt, hvis du har både godartet forstørrelse af blærehalskirtlen og erektile dysfunktion.

Tag IKKE Tadalafil Lilly mere end en gang om dagen.

Hvis du har taget for meget Tadalafil Lilly

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Hvis du har glemt at tage Tadalafil Lilly

Tag din dosis med det samme, du kommer i tanke om det, men tag ikke en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet. Du må ikke tage Tadalafil Lilly mere end én gang dagligt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystsmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af Tadalafil Lilly (hyppighed: Sjælden). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjælden), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine, rygsmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 1000 personer)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager Tadalafil Lilly. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis, midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog Tadalafil Lilly. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkrampe (angina pectoris) og pludselig hjertedød
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt)

Hos mænd, som er over 75 år og tager Tadalafil Lilly, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager Tadalafil Lilly, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tadalafil Lilly indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 5 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Lactosemonohydrat, Croscarmellosematrium, Hydroxypropylcellulose, Mikrokrystallinsk cellulose, Natriumlaurylsulfat, Magnesiumstearat. Se punkt 2 ”Tadalafil Lilly indeholder lactose”.
Filmovertrek: Lactosemonohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Gul jernoxid (E172), Talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

Tadalafil Lilly 5 mg er lysegule filmovertrukne tabletter, der har mandelform og er mærket med ”C 5” på den ene side. Tabletten er 9,59 mm x 5,85 mm.

Tadalafil Lilly 5 mg fås i blisterpakninger med 14, 28 og 84 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tadalafil Lilly 10 mg filmovertrukne tabletter tadalafil

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly
3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Tadalafil Lilly er en behandling til voksne mænd med erektil dysfunktion. Dette er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet har vist sig at blive væsentligt forbedret med Tadalafil Lilly.

Tadalafil Lilly indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere. Ved seksuel stimulation virker Tadalafil Lilly ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. Tadalafil Lilly hjælper ikke, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektil dysfunktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly

Tag ikke Tadalafil Lilly, hvis du:

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). Tadalafil Lilly har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.
- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.
- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en "blodprop i øjet".
- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i

lungerne som følge af blodpropper). Phosphodiesterase-5 (PDE5)-hæmmere, så som Tadalafil Lilly, har vist sig at øge den blodtryks-sænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Tadalafil Lilly.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Seglcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om Tadalafil Lilly virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager Tadalafil Lilly, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af hørelsen eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Tadalafil Lilly

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nyligt har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke Tadalafil Lilly, hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af Tadalafil Lilly, eller de kan påvirke, hvor godt Tadalafil Lilly virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med en tilstand, hvor prostatakirtlen vokser hos mænd).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5- alfa reduktase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Medicin, som f.eks. ketoconazol eller itraconazol (til behandling af svampeinfektioner) og protease-hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Erythromycin eller clarithromycin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Phenobarbital, phenytoin og carbamazepin (mod krampeanfald).
- Rifampicin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af Tadalafil Lilly sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af Tadalafil Lilly og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik Tadalafil Lilly i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

Tadalafil Lilly indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Tadalafil Lilly indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apoteketspersonalet.

Tadalafil Lilly-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Den anbefalede startdosis er én 10 mg tablet før seksuel aktivitet. Hvis effekten af denne dosis er for svag, kan din læge øge dosis til 20 mg.

Tag Tadalafil Lilly-tabletten mindst 30 minutter før seksuel aktivitet. Tadalafil Lilly kan stadig være virksomt op til 36 timer efter, at du har taget tabletten.

Tag ikke Tadalafil Lilly mere end én gang om dagen. Tadalafil Lilly 10 mg og 20 mg er beregnet til brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektil dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion, og dit blodtryk kan sænkes midlertidigt. Hvis du har taget eller har planer om at tage Tadalafil Lilly, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkohol niveau på 0,8 promille eller højere), da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Hvis du har taget for meget Tadalafil Lilly

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af Tadalafil Lilly (hyppighed: Sjælden). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjælden), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine, rygsmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 1000 personer)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager Tadalafil Lilly. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis, midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog Tadalafil Lilly. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkramper (angina pectoris) og pludselig hjertedød.
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Hos mænd, som er over 75 år og tager Tadalafil Lilly, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager Tadalafil Lilly, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tadalafil Lilly indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 10 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Lactosemonohydrat, Croscarmellose, Hydroxypropylcellulose, Mikrokrystallinsk cellulose, Natriumlaurylsulfat, Magnesiumstearat. Se punkt 2 "Tadalafil Lilly indeholder lactose".
Filmovertrek: Lactosemonohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Gul jernoxid (E172), Talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

Tadalafil Lilly 10 mg er lysegule filmovertrukne tabletter (tablet), der har mandelform og er mærket med "C 10" på den ene side. Tabletten er 10,81 mm x 6,59 mm.

Tadalafil Lilly 10 mg fås i blisterpakninger med 4 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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 5000

France

Lilly France

Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 737 88 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tadalafil Lilly 20 mg filmovertrukne tabletter tadalafil

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly
3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Tadalafil Lilly er en behandling til voksne mænd med erektil dysfunktion. Dette er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet har vist sig at blive væsentligt forbedret med Tadalafil Lilly.

Tadalafil Lilly indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere. Ved seksuel stimulation virker Tadalafil Lilly ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. Tadalafil Lilly hjælper ikke, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektil dysfunktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Tadalafil Lilly

Tag ikke Tadalafil Lilly, hvis du

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). Tadalafil Lilly har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.
- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.
- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en "blodprop i øjet".

- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). Phosphodiesterase-5 (PDE5)-hæmmere, så som Tadalafil Lilly, har vist sig at øge den blodtryksænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Tadalafil Lilly.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Seglcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om Tadalafil Lilly virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager Tadalafil Lilly, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af hørelsen eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage Tadalafil Lilly og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

Tadalafil Lilly er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Tadalafil Lilly

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nyligt har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke Tadalafil Lilly hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af Tadalafil Lilly, eller de kan påvirke, hvor godt Tadalafil Lilly virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5- alfa-reduktase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Medicin, som f.eks. ketoconazol eller itraconazol (til behandling af svampeinfektioner) og protease hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Erythromycin eller clarithromycin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Phenobarbital, phenytoin og carbamazepin (mod krampeanfald).

- Rifampicin (antibiotika til behandling af bakterieinfektioner).
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af Tadalafil Lilly sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af Tadalafil Lilly og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik Tadalafil Lilly i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

Tadalafil Lilly indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Tadalafil Lilly indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Tadalafil Lilly

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apoteketspersonalet.

Tadalafil Lilly-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Den anbefalede startdosis er én 10 mg tablet før seksuel aktivitet. Du har fået dog fået en dosis på én 20 mg tablet, fordi din læge har vurderet, at den anbefalede dosis på 10 mg er for svag.

Tag Tadalafil Lilly-tabletten mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

Tadalafil Lilly kan stadig være virksomt op til 36 timer efter, at du har taget tabletten.

Tag ikke Tadalafil Lilly mere end én gang om dagen. Tadalafil Lilly 10 mg og 20 mg er beregnet til brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Det er vigtigt at huske, at Tadalafil Lilly kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektil dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion, og dit blodtryk kan sænkes midlertidig. Hvis du har taget eller har planer om at tage Tadalafil Lilly, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkohol niveau på 0,8 promille eller højere), Da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Hvis du har taget for meget Tadalafil Lilly

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af Tadalafil Lilly (hyppighed: Sjælden). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjælden), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine, rygsmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 1000 personer)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager Tadalafil Lilly. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog Tadalafil Lilly. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkramper (angina pectoris) og pludselig hjertedød.
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Hos mænd, som er over 75 år og tager Tadalafil Lilly, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager Tadalafil Lilly, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tadalafil Lilly indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 20 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Lactosemonohydrat, Croscarmellose, Hydroxypropylcellulose, Mikrokrystallinsk cellulose, Natriumlaurylsulfat, Magnesiumstearat. Se punkt 2 "Tadalafil Lilly indeholder lactose".
Filmovertræk: Lactosemonohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Gul jernoxid (E172), Talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

Tadalafil Lilly 20 mg er gule filmovertrukne tabletter, der har mandelform og er mærket med "C 20" på den ene side. Tabletten er 12,09 mm x 7,37 mm.

Tadalafil Lilly 20 mg fås i blisterpakninger med 2, 4, 8, 10 eller 12 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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 5000

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.