

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тадалафил Mylan 2,5 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg тадалафил (tadalafil).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 29,74 mg лактоза.

За пълният списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Светложълта, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка ( $5,1 \pm 0,3$  mm), с вдлъбнато релефно означение "M" от едната страна на таблетката и "TL над 1" от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на еректилна дисфункция при възрастни мъже.

За да бъде ефективен тадалафил, се изисква сексуална стимулация.

Тадалафил Mylan не е показан за употреба от жени.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### *Възрастни мъже*

Препоръчителната доза е 10 mg, приета преди очакваната сексуална активност, със или без храна. При тези пациенти, при които тадалафил 10 mg не води до подходящ ефект, може да се опита с 20 mg.

Тази доза може да бъде приета поне 30 минути преди сексуална активност.

Максималната честота на прием е веднъж дневно.

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

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

При тези пациенти препоръчителната доза е 5 mg, приета веднъж дневно приблизително в едно и също време на деня. Дозата може да се намали до 2,5 mg еднократно дневно на базата на индивидуалната поносимост. Целесъобразността на продължителната ежедневна употреба трябва периодично да се преценява.

## Специални популации

### *Мъже в старческа възраст*

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

### *Мъже с бъбречно увреждане*

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

### *Мъже с чернодробно увреждане*

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

### *Мъже с диабет*

При мъже с диабет не се изисква промяна в дозата.

### *Педиатрична популация:*

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

## Начин на приложение

Тадалафил Мулан се предлага като филмирани таблетки от 2,5, 5, 10, и 20 mg за перорално приложение.

## **4.3 Противопоказания**

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

В клинични проучвания е установено, че тадалафил усилва хипотензивните ефекти на нитратите. Смята се, че това е резултат от комбинирания ефекти на нитратите и тадалафил върху пътя азотен оксид/цГМФ.

Поради това приложението на тадалафил при пациенти, които използват някакви форми на органични нитрати, е противопоказано (вж. точка 4.5).

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

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

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

Тадалафил е противопоказан при пациенти със загуба на зрението на едното око, в резултат на неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия (NAION), независимо от това, дали този епизод е свързан или не с предишна употреба на PDE5 инхибитор (вж. точка 4.4).

Съвместното приложение на PDE5 инхибитори, включително тадалафил, със стимулатори на гуанилат циклазата, като риоцигуат, е противопоказано, тъй като може потенциално да доведе до симптоматична хипертония (вж. точка 4.5)

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Преди лечение с Тадалафил Mylan

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

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

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

##### Сърдечносъдови фактори

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

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

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

##### Зрение

Съобщавани са зрителни нарушения и случаи на NAION (неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия), свързани с приема на тадалафил и други PDE5 инхибитори. Анализ на данните от наблюденията предполага повишен риск от остра NAION при мъже с еректилна дисфункция след експозиция на тадалафил или други PDE5 инхибитори. Тъй като това може да се отнася за всички пациенти, изложени на тадалафил, пациентът трябва да бъде предупреждаван, че в случай на внезапно зрително нарушение той трябва да спре приема на Тадалафил Mylan и да се консултира незабавно с лекар (вж. точка 4.3).

### Понижен слух или внезапна загуба на слуха

Съобщавано е за случаи на внезапна загуба на слуха след употребата на тадалафил. Макар да са били налице други рискови фактори в някои случаи (като например възраст, диабет, хипертония и анамнеза за предходна загуба на слуха), пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат приема на тадалафил и да потърсят незабавна медицинска помощ в случай на внезапно понижаване или загуба на слуха.

### Бъбречно и чернодробно увреждане

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

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

### Приапизъм и анатомична деформация на пениса

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

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

### Употреба с СYP3A4 инхибитори

Изисква се повишено внимание, ако се предписва тадалафил на пациенти, които използват мощни СYP3A4 инхибитори (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол и еритромицин), тъй като при комбинирането на тези лекарствени продукти се забелязва повишаване на експозицията на тадалафил (AUC) (вж. точка 4.5).

### Тадалафил и други лечения за еректилна дисфункция

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

### Съдържание на лактоза

Тадалафил Mylan съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

### Съдържание на натрий

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

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

### Ефекти на други вещества върху тадалафил

#### *Инхибитори на цитохром P450*

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

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

#### *Транспортери*

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

#### *Индуктори на цитохром P450*

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

### Ефекти на тадалафил върху други лекарствени продукти

#### *Нитрати*

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

#### *Антихипертензивни лекарствени продукти (включително калциеви антагонисти)*

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

При проучвания за взаимодействията, извършени при ограничен брой здрави доброволци, тези ефекти не са съобщени при алфузозин или тамсулозин. Все пак е необходимо повишено внимание,

когато тадалафил се употребява при пациенти, лекувани с каквито и да е алфа-блокери, особено при пациенти в старческа възраст. Лечението трябва да започне при минимална доза и прогресивно да се адаптира.

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

#### *Риоцигуат*

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

#### *Инхибитори на 5-алфа редуктазата*

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

#### *Субстрати на CYP1A2 (напр. теофилин)*

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

#### *Етинилестрадиол и тербуталин*

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

#### *Алкохол*

Концентрациите на алкохол (средна максимална концентрация в кръвта 0,08%) не се повлияват от съвместната употреба с тадалафил (10 mg или 20 mg). В допълнение, 3 часа след едновременното приложение с алкохол не са наблюдавани промени в концентрациите на тадалафил. Алкохолът е приложен по начин, увеличаващ максимално скоростта на абсорбция на алкохол (сутрин на гладно, без да се приема храна до 2 часа след приема на алкохол).

Тадалафил (20 mg) не увеличава средното намаляване на кръвното налягане, предизвикано от алкохола (0,7 g /kg или около 180 ml 40% алкохол [водка] при 80-килограмов мъж), но при някои хора може да се наблюдава постурален световъртеж или ортостатична хипотония. Когато тадалафил се прилага с по-малки дози алкохол (0,6 g /kg), хипотония не се наблюдава, а световъртежът се наблюдава с честота, подобна на тази при самостоятелното приложение на алкохол. Ефектът на алкохола върху когнитивната функция не се засилва от тадалафил (10 mg).

#### *Лекарствени продукти, метаболизиращи чрез цитохром P450*

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

#### *Субстрати на CYP2C9 (напр. R-варфарин)*

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

#### *Аспирин*

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

#### *Противодиабетни лекарствени продукти*

Не са провеждани конкретни проучвания за взаимодействията с антидиабетни лекарствени продукти.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Тадалафил Mu1an не е показан за употреба от жени.

### Бременност

Има ограничени данни за употребата на тадалафил при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е употребата на Тадалафил Mu1an по време на бременност да се избягва.

### Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на тадалафил в млякото. Не може да се изключи риск за кърмачето. Тадалафил Mu1an не трябва да се използва по време на кърмене.

### Фертилитет

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



#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Резюме на профила на безопасност

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

##### Резюме на нежеланите реакции в табличен вид

В Таблицата по-долу са представени нежеланите реакции, наблюдавани от спонтанни съобщения и при контролирани с плацебо клинични проучвания (обхващащи общо 8 022 пациенти на тадалафил и 4 422 пациенти на плацебо) с приложение при нужда и лечение веднъж дневно за еректилна дисфункция и лечение веднъж дневно на доброкачествена хиперплазия на простатата.

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

Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на имунната система</i>			
		Реакции на свръхчувствителност	Ангиедем <sup>2</sup>
<i>Нарушения на нервната система</i>			
	Главоболие	Замайване	Инсулт <sup>1</sup> (включително хеморагични събития), Синкоп, Преходни исхемични атаки <sup>1</sup> , Мигрена <sup>2</sup> , Припадъци <sup>2</sup> , Преходна амнезия

Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на очите</i>			
		Замъглено зрение, Усещания, описвани като болка в очите	Дефект в зрителното поле, Подуване на клепачите, Конюнктивална хиперемия, Неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия (NAION) <sup>2</sup> , Ретинална съдова оклузия <sup>2</sup>
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>			
		Шум в ушите	Внезапна загуба на слуха
<i>Сърдечни нарушения<sup>1</sup></i>			
		Тахикардия, Палпитации	Инфаркт на миокарда, Нестабилна стенокардия <sup>2</sup> , Камерна аритмия <sup>2</sup>
<i>Съдови нарушения</i>			
	Зачервяване	Хипотония <sup>3</sup> , Хипертония	
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>			
	Назална конгестия	Диспнея, Епистаксис	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>			
	Диспепсия	Коремна болка, Повръщане, Гадене, Гастро-езофагеален рефлукс	
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>			
		Обрив	Уртикария, Синдром на Stevens- Johnson <sup>2</sup> , Ексфолиативен дерматит <sup>2</sup> , Хиперхидроза (потене)
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>			
	Болка в гърба, Миалгия, Болка в крайниците		

Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>			
		Хематурия	
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>			
		Удължена ерекция	Приапизъм, Кръвоизлив от пениса, Хематоспермия
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>			
		Гръдна болка <sup>1</sup> , Периферен едем, Умора	Едем на лицето <sup>2</sup> , Внезапна сърдечна смърт <sup>1,2</sup>

- (1) Повечето от пациентите имат предшестващи сърдечносъдови рискови фактори (вж. точка 4.4).  
(2) Съобщавани при постмаркетинговото наблюдение нежелани реакции, които не са наблюдавани при плацебо-контролирани клинични проучвания  
(3) По-често докладвана, когато тадалафил се прилага при пациенти, които вече получават антихипертензивни лекарствени продукти.

#### Описание на избрани нежелани реакции

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

#### Други специални популации

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

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

## 4.9 Предозиране

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

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

#### Механизъм на действие

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

#### Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че тадалафил е селективен инхибитор на PDE5. PDE5 е ензим, който се открива в гладката мускулатура на кавернозното тяло, съдовата и висцерална гладка мускулатура, скелетните мускули, тромбоцитите, бъбреците, белия дроб и малкия мозък. Действието на тадалафил е по-силно върху PDE5, отколкото върху други фосфодиестерази. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE1, PDE2 и PDE4 - ензими, които се откриват в сърцето, мозъка, кръвоносните съдове, черния дроб и други органи. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE3 – ензим, намиращ се в сърцето и кръвоносните съдове.

Тази селективност към PDE5, сравнена със селективността към PDE3 е важна, защото PDE3 е ензим, участващ в механизма на сърдечните съкращения. В допълнение тадалафил е приблизително 700-пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото спрямо PDE6 – ензим който се намира в ретината и е отговорен за фототрансдукцията. Тадалафил е също > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE7 до PDE10.

#### Клинична ефикасност и безопасност

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

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

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

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

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

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

### Педиатрична популация

Проведено е едно изпитване при педиатрични пациенти с мускулна дистрофия на Duchenne (DMD), при което не са наблюдавани данни за ефикасност. Рандомизираното, двойносляпо, плацебо-контролирано, паралелно изпитване с 3 рамена на тадалафил е било проведено при 331 момчета на възраст 7 до 14 години с DMD, приемащи съпътстваща терапия с кортикостероиди. Изпитването е включвало 48-седмичен двойносляп период, в който пациентите са били рандомизирани да приемат тадалафил 0,3 mg/kg, тадалафил 0,6 mg/kg или плацебо ежедневно. Тадалафил не е показал ефикасност за забавяне на намаляването на способността за ходене, измерено чрез първичната крайна точка – изминатото разстояние при 6-минутно ходене (6MWD): средната промяна на най-малките квадрати (LS) в 6MWD към 48 седмица е била -51,0 метра (m) в групата с плацебо, сравнена с -64,7 m в групата с тадалафил 0,3 mg/kg ( $p = 0,307$ ) и -59,1 m в групата с тадалафил 0,6 mg/kg ( $p = 0,538$ ). Освен това не е имало данни за ефикасност и от вторичните анализи, извършени в това изпитване. Общите резултати за безопасност от това изпитване най-общо са отговаряли на известния профил на безопасност на тадалафил и на очакваните нежелани събития (НС) при педиатрична популация с DMD, приемаща кортикостероиди.

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

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

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

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

### Разпределение

Средният обем на разпределение на тадалафил е приблизително 63 l, което показва че тадалафил се разпределя в тъканите. При терапевтични концентрации 94% от тадалафил в плазмата се свързва с протеините. Свързването с протеините не се засяга при нарушена бъбречна функция. По-малко от 0,0005% от приетата доза се появява в спермата на здрави индивиди.

### Биотрансформация

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

### Елиминиране

Средният перорален клирънс на тадалафил е 2,5 l/h, а средният полуживот е 17,5 часа при здрави индивиди. Тадалафил се екскретира предимно като неактивни метаболити, основно с фекалиите (приблизително 61% от дозата) и в по-малка степен с урината (приблизително 36% от дозата).

### Линейност/нелинейност

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

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

### Специални популации

#### *Пациенти в старческа възраст*

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

#### *Бъбречна недостатъчност*

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

#### *Чернодробна недостатъчност*

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

#### *Пациенти с диабет*

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

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност.

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

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

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Ядро на таблетката:

Лактоза, безводна  
Полоксамер 188  
Целулоза, микрокристална (pH101)  
Повидон (К-25)  
Кроскармелоза натрий  
Магнезиев стеарат  
Натриев лаурилсулфат  
Силициев диоксид, колоиден безводен

#### Филмово покритие:

Лактоза монохидрат,  
Хипромелоза (Е464)  
Титанов диоксид (Е171),  
Железен оксид, жълт (Е172)  
Триацетин

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

### 6.3 Срок на годност

3 години

### 6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PE/PVdC-Al блистери

Опаковки по 28 и 56 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/961/008  
EU/1/14/961/009

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 21 ноември 2014 г.  
Дата на последно подновяване: 31 юли 2019 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тадалафил Mylan 5 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg тадалафил (tadalafil).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 59,48 mg лактоза.

За пълният списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Светложълта, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка ( $6,3 \pm 0,3$  mm), с вдлъбнато релефно означение "M" от едната страна на таблетката и "TL над 2" от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на еректилна дисфункция при възрастни мъже.

За да бъде ефективен тадалафил, се изисква сексуална стимулация.

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

Тадалафил Mylan не е показан за употреба от жени.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

*Възрастни мъже*

*Еректилна дисфункция при възрастни мъже*

Препоръчителната доза е 10 mg, приета преди очаквана сексуална активност, със или без храна. При тези пациенти, при които тадалафил 10 mg не води до подходящ ефект, може да се опита с 20 mg. Тази доза може да бъде приета поне 30 минути преди сексуална активност.

Максималната честота на прием е веднъж дневно.

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

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

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

индивидуалната поносимост. Целесъобразността на продължителната ежедневна употреба трябва периодично да се преоценява.

#### *Доброкачествена хиперплазия на простатата при възрастни мъже*

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

#### Специални популации

##### *Мъже в старческа възраст*

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

##### *Мъже с бъбречно увреждане*

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

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

##### *Мъже с чернодробно увреждане*

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

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

##### *Мъже с диабет*

При мъже с диабет не се изисква промяна в дозата.

##### *Педиатрична популация:*

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

#### Начин на приложение

Тадалафил Мулан се предлага като филмирани таблетки от 2,5, 5, 10, и 20 mg за перорално приложение.

### **4.3 Противопоказания**

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

В клинични проучвания е установено, че тадалафил усилва хипотензивните ефекти на нитратите. Смята се, че това е резултат от комбинираните ефекти на нитратите и тадалафил върху пътя азотен оксид/цГМФ.

Поради това приложението на тадалафил при пациенти, които използват някакви форми на органични нитрати, е противопоказано (вж. точка 4.5).

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

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

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

Тадалафил е противопоказан при пациенти със загуба на зрението на едното око, в резултат на неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия (NAION), независимо от това, дали този епизод е свързан или не с предишна употреба на PDE5 инхибитор (вж. точка 4.4).

Съвместното приложение на PDE5 инхибитори, включително тадалафил, със стимулатори на гуанилат циклазата, като риоцигуат, е противопоказано, тъй като може потенциално да доведе до симптоматична хипертония (вж. точка 4.5)

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Преди лечение с Тадалафил Mylan

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

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

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

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

##### Сърдечносъдови фактори

По време на постмаркетингови наблюдения и/или клинични проучвания са докладвани сериозни сърдечносъдови събития, включващи миокарден инфаркт, внезапна сърдечна смърт, нестабилна ангина пекторис, камерни аритмии, инсулт, транзиторни исхемични атаки, гръдна болка, палпитации и тахикардия. Повечето пациенти, при които са докладвани тези събития, са имали предшестващи

сърдечносъдови рискови фактори. Въпреки това, не е възможно да се определи категорично, дали тези събития са свързани пряко с тези рискови фактори, с тадалафил, със сексуалната активност или с комбинацията на тези или други фактори.

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

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

### Зрение

Съобщавани са зрителни нарушения и случаи на NAION (неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия), свързани с приема на тадалафил и други PDE5 инхибитори. Анализ на данните от наблюденията предполага повишен риск от остра NAION при мъже с еректилна дисфункция след експозиция на тадалафил или други PDE5 инхибитори. Тъй като това може да се отнася за всички пациенти, изложени на тадалафил, пациентът трябва да бъде предупреждаван, че в случай на внезапно зрително нарушение той трябва да спре приема на Тадалафил Mylan и да се консултира незабавно с лекар (вж. точка 4.3).

### Понижен слух или внезапна загуба на слуха

Съобщавано е за случаи на внезапна загуба на слуха след употребата на тадалафил. Макар да са били налице други рискови фактори в някои случаи (като например възраст, диабет, хипертония и анамнеза за предходна загуба на слуха), пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат приема на тадалафил и да потърсят незабавна медицинска помощ в случай на внезапно понижаване или загуба на слуха.

### Бъбречно и чернодробно увреждане

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

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

### Приапизъм и анатомична деформация на пениса

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

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

### Употреба с СYP3A4 инхибитори

Изисква се повишено внимание, ако се предписва тадалафил на пациенти, които използват мощни СYP3A4 инхибитори (ритонавир, саквинавир, кетоназол, итраконазол и еритромицин), тъй като

при комбинирането на тези лекарствени продукти се забелязва повишаване на експозицията на тадалафил (AUC) (вж. точка 4.5).

#### Тадалафил и други лечения за еректилна дисфункция

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

#### Съдържание на лактоза

Тадалафил Мулан съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### Съдържание на натрий

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

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

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

#### Ефекти на други вещества върху тадалафил

##### *Инхибитори на цитохром P450*

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

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

##### *Транспортери*

Не е известна ролята на транспортерите (например, р-глицопротеин) върху диспозицията на тадалафил. Следователно е налице потенциал за лекарствени взаимодействия, медирани от потискане на транспортните белтъци.

##### *Индуктори на цитохром P450*

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

## Ефекти на тадалафил върху други лекарствени продукти

### *Нитрати*

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

### *Антихипертензивни лекарствени продукти (включително калциеви антагонисти)*

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

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

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

### *Риоцигуат*

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

#### *Инхибитори на 5-алфа редуктазата*

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

#### *Субстрати на CYP1A2 (напр., теофилин)*

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

#### *Етинилестрадиол и тербуталин*

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

#### *Алкохол*

Концентрациите на алкохол (средна максимална концентрация в кръвта 0,08%) не се повлияват от съвместната употреба с тадалафил (10 mg или 20 mg). В допълнение 3 часа след едновременното приложение с алкохол не са наблюдавани промени в концентрациите на тадалафил. Алкохолът е приложен по начин, увеличаващ максимално скоростта на абсорбция на алкохол (сутрин на гладно, без да се приема храна до 2 часа след приема на алкохол)

Тадалафил (20 mg) не увеличава средното намаляване на кръвното налягане, предизвикано от алкохола (0,7 g /kg или около 180 ml 40% алкохол [водка] при 80-килограмов мъж), но при някои хора може да се наблюдава постурален световъртеж или ортостатична хипотония. Когато тадалафил се прилага с по-малки дози алкохол (0,6 g /kg), хипотония не се наблюдава, а световъртежът се наблюдава с честота, подобна на тази при самостоятелното приложение на алкохол. Ефектът на алкохола върху когнитивната функция не се засилва от тадалафил (10 mg).

#### *Лекарствени продукти, метаболизиращи чрез цитохром P450*

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

#### *Субстрати на CYP2C9 (напр. R-варфарин)*

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

#### *Аспирин*

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

#### *Противодиабетни лекарствени продукти*

Не са провеждани конкретни проучвания за взаимодействията с антидиабетни лекарствени продукти.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Тадалафил Мулан не е показан за употреба от жени.

## Бременност

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

## Кърмене

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

## Фертилитет

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

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

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

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

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

#### Резюме на нежеланите реакции в табличен вид

В Таблицата по-долу са представени нежеланите реакции, наблюдавани от спонтанни съобщения и при контролирани с плацебо клинични проучвания (обхващащи общо 8 022 пациенти на тадалафил и 4 422 пациенти на плацебо) с приложение при нужда и лечение веднъж дневно за еректилна дисфункция и лечение веднъж дневно на доброкачествена хиперплазия на простатата.

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

Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на имунната система</i>			
		Реакции на свръхчувствителност	Ангиоедем <sup>2</sup>



Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на нервната система</i>			
	Главоболие	Замайване	Инсулт <sup>1</sup> (включително хеморагични събития), Синкоп, Преходни исхемични атаки <sup>1</sup> , Мигрена <sup>2</sup> , Припадъци <sup>2</sup> , Преходна амнезия
<i>Нарушения на очите</i>			
		Замъглено зрение, Усещания, описвани като болка в очите	Дефект в зрителното поле, Подуване на клепачите, Конюнктивална хиперемия, Неартеритна форма на предна оптикопатия (NAION) <sup>2</sup> , Ретинална съдова оклузия <sup>2</sup>
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>			
		Шум в ушите	Внезапна загуба на слуха
<i>Сърдечни нарушения<sup>1</sup></i>			
		Тахикардия, Палпитации	Инфаркт на миокарда, Нестабилна стенокардия <sup>2</sup> , Камерна аритмия <sup>2</sup>
<i>Съдови нарушения</i>			
	Зачервяване	Хипотония <sup>3</sup> , Хипертония	
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>			
	Назална конгестия	Диспнея, Епистаксис	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>			
	Диспепсия	Коремна болка, Повръщане, Гадене, Гастро-езофагеален рефлукс	

Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>			
		Обрив	Уртикария, Синдром на Stevens-Johnson <sup>2</sup> , Ексфолиативен дерматит <sup>2</sup> , Хиперхидроза (потене)
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>			
	Болка в гърба, Миалгия, Болка в крайниците		
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>			
		Хематурия	
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>			
		Удължена ерекция	Приапизъм, Кръвоизлив от пениса, Хематоспермия
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>			
		Гръдна болка <sup>1</sup> , Периферен едем, Умора	Едем на личето <sup>2</sup> , Внезапна сърдечна смърт <sup>1,2</sup>

- (1) Повечето от пациентите имат предшестващи сърдечносъдови рискови фактори (вж. точка 4.4).  
(2) Съобщавани при постмаркетинговото наблюдение нежелани реакции, които не са наблюдавани при плацебо-контролирани клинични проучвания  
(3) По-често докладвана, когато тадалафил се прилага при пациенти, които вече получават антихипертензивни лекарствени продукти.

#### Описание на избрани нежелани реакции

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

#### Други специални популации

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

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за

лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

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

#### Механизъм на действие

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

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

#### Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че тадалафил е селективен инхибитор на PDE5. PDE5 е ензим, който се открива в гладката мускулатура на кавернозното тяло, съдовата и висцерална гладка мускулатура, скелетните мускули, тромбоцитите, бъбреците, белия дроб и малкия мозък. Действието на тадалафил е по-силно върху PDE5, отколкото върху други фосфодиестерази. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE1, PDE2 и PDE4 - ензими, които се откриват в сърцето, мозъка, кръвоносните съдове, черния дроб и други органи. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE3 – ензим, намиращ се в сърцето и кръвоносните съдове.

Тази селективност към PDE5, сравнена със селективността към PDE3 е важна, защото PDE3 е ензим, участващ в механизма на сърдечните съкращения. В допълнение тадалафил е приблизително 700 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото спрямо PDE6 – ензим който се намира в ретината и е отговорен за фототрансдукцията. Тадалафил е също > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE7 до PDE10.

#### Клинична ефикасност и безопасност

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

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

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

#### *Еректилна дисфункция*

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

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

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

#### *Доброкачествена хиперплазия на простатата*

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

Едно от тези проучвания оценява подобрението на еректилната дисфункция и признаците и симптомите на доброкачествена хиперплазия на простатата при пациенти и с двете заболявания. Подобрението на еректилната функция по международния индекс за оценка на еректилната функция (erectile function domain of the international index) и на общия скор по международната скала за оценка на простатните симптоми в това проучване е 6,5 и -6,1 с тадалафил 5 mg в сравнение, съответно с 1,8

и -3,8 с плацебо. Средната честота на успешните опити за полови сношения за индивид е 71,9% с тадалафил 5 mg в сравнение с 48,3% с плацебо.

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

### Педиатрична популация

Проведено е едно изпитване при педиатрични пациенти с мускулна дистрофия на Duchenne (DMD), при което не са наблюдавани данни за ефикасност. Рандомизираното, двойносляпо, плацебо-контролирано, паралелно изпитване с 3 рамена на тадалафил е било проведено при 331 момчета на възраст 7 до 14 години с DMD, приемащи съпътстваща терапия с кортикостероиди. Изпитването е включвало 48-седмичен двойносляп период, в който пациентите са били рандомизирани да приемат тадалафил 0,3 mg/kg, тадалафил 0,6 mg/kg или плацебо ежедневно. Тадалафил не е показал ефикасност за забавяне на намаляването на способността за ходене, измерено чрез първичната крайна точка – изминато разстояние при 6-минутно ходене (6MWD): средната промяна на най-малките квадрати (LS) в 6MWD към 48 седмица е била -51,0 метра (m) в групата с плацебо, сравнена с -64,7 m в групата с тадалафил 0,3 mg/kg ( $p = 0,307$ ) и -59,1 m в групата с тадалафил 0,6 mg/kg ( $p = 0,538$ ). Освен това не е имало данни за ефикасност и от вторичните анализи, извършени в това изпитване. Общите резултати за безопасност от това изпитване най-общо са отговаряли на известния профил на безопасност на тадалафил и на очакваните нежелани събития (НС) при педиатрична популация с DMD, приемаща кортикостероиди.

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

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Тадалафил се абсорбира бързо след перорално приложение и наблюдаваните средни максимални плазмени концентрации ( $C_{max}$ ) се постигат за средно време 2 часа след приложението. Абсолютната бионаличност на тадалафил след перорално приложение не е определена. Скоростта и степента на абсорбция на тадалафил не се повлияват от храна, така че тадалафил може да се приема независимо от храненето. Времето на прием на дозата (сутрин спрямо вечер) няма клинично значими ефекти върху скоростта и степента на абсорбция.

### Разпределение

Средният обем на разпределение на тадалафил е приблизително 63 l, което показва че тадалафил се разпределя в тъканите. При терапевтични концентрации 94% от тадалафил в плазмата се свързва с протеините. Свързването с протеините не се засяга при нарушена бъбречна функция. По-малко от 0,0005% от приетата доза се появява в спермата на здрави индивиди.

### Биотрансформация

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

### Елиминиране

Средният перорален клирънс на тадалафил е 2,5 l/h, а средният полуживот е 17,5 часа при здрави индивиди. Тадалафил се екскретира предимно като неактивни метаболити, основно с фекалиите (приблизително 61% от дозата) и в по-малка степен с урината (приблизително 36% от дозата).

### Линейност/нелинейност

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

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

### Специални популации

#### *Пациенти в старческа възраст*

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

#### *Бъбречна недостатъчност*

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

#### *Чернодробна недостатъчност*

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

#### *Пациенти с диабет*

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

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност.

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

Няма увреждане на фертилитета при мъжки и женски плъхове. При кучета, на които е прилаган тадалафил ежедневно за 6 до 12 месеца при дози 25 mg/kg/дневно (водещо до поне трикратно по-

висока експозиция [между 3,7-18,6] от наблюдаваната при хора, на които е давана единична доза от 20 mg) и повече, е имало регресия на епитела на семенните каналчета, което е довело до намаление на сперматогенезата при някои кучета. Вижте също точка 5.1.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

Лактоза, безводна  
Полоксамер 188  
Целулоза, микрокристална (pH101)  
Повидон (К-25)  
Кроскармелоза натрий  
Магнезиев стеарат  
Натриев лаурилсулфат  
Силициев диоксид, колоиден безводен

#### Филмово покритие:

Лактоза монохидрат,  
Хипромелоза (Е464)  
Титанов диоксид (Е171),  
Железен оксид, жълт (Е172)  
Триацетин

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/PE/PVdC-Al блистери

Опаковки по 14, 28, 30, 56, 84 и 98 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.

117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/961/012  
EU/1/14/961/013  
EU/1/14/961/014  
EU/1/14/961/015  
EU/1/14/961/016  
EU/1/14/961/017

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 21 ноември 2014 г.  
Дата на последно подновяване: 31 юли 2019 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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



## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 10 mg филмирани таблетки  
Тадалафил Mylan 20 mg филмирани таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Тадалафил Mylan 10 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 10 mg тадалафил (tadalafil).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 118,96 mg лактоза.

Тадалафил Mylan 20 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 20 mg тадалафил.

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 237,92 mg лактоза.

За пълният списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка (таблетка)

Тадалафил Mylan 10 mg филмирани таблетки

Светложълта, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка ( $8,1 \pm 0,3$  mm), с вдлъбнато релефно означение "M" от едната страна на таблетката и "TL 3" от другата страна.

Тадалафил Mylan 20 mg филмирани таблетки

Светложълта, филмирана, кръгла, биконвексна таблетка ( $10,7 \pm 0,3$  mm) с вдлъбнато релефно означение „M“ от едната страна на таблетката и „TL4“ от другата страна.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Лечение на еректилна дисфункция при възрастни мъже.

За да бъде ефективен тадалафил, се изисква сексуална стимулация.

Тадалафил Mylan не е показан за употреба от жени.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

#### *Възрастни мъже*

Препоръчителната доза е 10 mg, приета преди очаквана сексуална активност, със или без храна. При тези пациенти, при които тадалафил 10 mg не води до подходящ ефект, може да се опита с 20 mg. Тази доза може да бъде приета поне 30 минути преди сексуална активност.

Максималната честота на прием е веднъж дневно.

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

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

При тези пациенти препоръчителната доза е 5 mg, приета веднъж дневно приблизително в едно и също време на деня. Дозата може да се намали до 2,5 mg еднократно дневно на базата на индивидуалната поносимост. Целесъобразността на продължителната ежедневна употреба трябва периодично да се преоценява.

### Специални популации

#### *Мъже в старческа възраст*

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

#### *Мъже с бъбречно увреждане*

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

#### *Мъже с чернодробно увреждане*

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

#### *Мъже с диабет*

При мъже с диабет не се изисква промяна в дозата.

#### *Педиатрична популация:*

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

### Начин на приложение

Тадалафил Mylan 10 mg и 20 mg филмирани таблетки не могат да се делят и трябва да се гълтат цели.

### 4.3 Противопоказания

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

В клинични проучвания е установено, че тадалафил усилва хипотензивните ефекти на нитратите. Смята се, че това е резултат от комбинирания ефекти на нитратите и тадалафил върху пътя азотен оксид/цГМФ.

Поради това приложението на тадалафил при пациенти, които използват някакви форми на органични нитрати, е противопоказано (вж. точка 4.5).

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

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

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

Тадалафил е противопоказан при пациенти със загуба на зрението на едното око, в резултат на неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия (NAION), независимо от това, дали този епизод е свързан или не с предишна употреба на PDE5 инхибитор (вж. точка 4.4).

Съвместното приложение на PDE5 инхибитори, включително тадалафил, със стимулатори на гуанилат циклазата, като риоцигуат, е противопоказано, тъй като може потенциално да доведе до симптоматична хипертония (вж. точка 4.5)

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Преди лечение с Тадалафил Mylan

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

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

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

#### Сърдечносъдови фактори

По време на постмаркетингови наблюдения и/или клинични проучвания са докладвани сериозни сърдечносъдови събития, включващи миокарден инфаркт, внезапна сърдечна смърт, нестабилна ангина пекторис, камерни аритмии, инсулт, транзиторни исхемични атаки, гръдна болка, палпитации

и тахикардия. Повечето пациенти, при които са докладвани тези събития, са имали предшестващи сърдечносъдови рискови фактори. Въпреки това, не е възможно да се определи категорично, дали тези събития са свързани пряко с тези рискови фактори, с тадалафил, със сексуалната активност или с комбинацията на тези или други фактори.

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

### Зрение

Съобщавани са зрителни нарушения и случаи на NAION (неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия), свързани с приема на тадалафил и други PDE5 инхибитори. Анализ на данните от наблюденията предполага повишен риск от остра NAION при мъже с еректилна дисфункция след експозиция на тадалафил или други PDE5 инхибитори. Тъй като това може да се отнася за всички пациенти, изложени на тадалафил, пациентът трябва да бъде предупреждаван, че в случай на внезапно зрително нарушение той трябва да спре приема на Тадалафил Mylan и да се консултира незабавно с лекар (вж. точка 4.3).

### Понижен слух или внезапна загуба на слуха

Съобщавано е за случаи на внезапна загуба на слуха след употребата на тадалафил. Макар да са били налице други рискови фактори в някои случаи (като например възраст, диабет, хипертония и анамнеза за предходна загуба на слуха), пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат приема на тадалафил и да потърсят незабавна медицинска помощ в случай на внезапно понижаване или загуба на слуха.

### Чернодробно увреждане

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

### Приапизъм и анатомична деформация на пениса

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

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

### Употреба с СУРЗА4 инхибитори

Изисква се повишено внимание, ако се предписва тадалафил на пациенти, които използват мощни СУРЗА4 инхибитори (ритонавир, саквинавир, кетоназол, итраконазол и еритромицин), тъй като при комбинирането на тези лекарствени продукти се забелязва повишаване на експозицията на тадалафил (AUC) (вж. точка 4.5).

### Тадалафил и други лечения за еректилна дисфункция

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

#### Съдържание на лактоза

Тадалафил Мулан съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### Съдържание на натрий

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

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

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

#### Ефекти на други вещества върху тадалафил

##### *Инхибитори на цитохром P450*

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

##### *Транспортери*

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

##### *Индуктори на цитохром P450*

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

#### Ефекти на тадалафил върху други лекарствени продукти

##### *Нитрати*

При клинични проучвания, тадалафил (5, 10 и 20 mg) е показал, че потенцира хипотензивните ефекти на нитратите. Поради това, приложението на тадалафил при пациенти, приемащи някоя форма на органичен нитрат, е противопоказано (вж. точка 4.3). Въз основата на резултатите от клинично проучване, в което 150 пациенти са получавали дневни дози от 20 mg тадалафил за 7 дни и 0,4 mg нитроглицерин сублингвално в различно време, това взаимодействие е наблюдавано за повече от

24 часа и не е наблюдавано след изтичане на 48 часа от последната доза тадалафил. Така, при пациент, на който е предписана някаква доза тадалафил (2,5 mg-20 mg), и за който приложението на нитрати се смята за необходимо по медицински показания в животоспасяващи ситуации, трябва да има поне 48 часа от приема на последната доза тадалафил, преди приложението на нитратите. При такива условия, нитратите трябва да се прилагат под строг медицински контрол и със съответно проследяване на хемодинамиката.

#### *Антихипертензивни лекарствени продукти (включително калциеви антагонисти)*

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

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

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

#### *Риоцигуат*

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

#### *Инхибитори на 5-алфа редуктазата*

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

#### *Субстрати на CYP1A2 (напр. теофилин)*

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

#### *Етинилестрадиол и тербуталин*

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

#### *Алкохол*

Концентрациите на алкохол (средна максимална концентрация в кръвта 0,08%) не се повлияват от съвместната употреба с тадалафил (10 mg или 20 mg). В допълнение 3 часа след едновременното приложение с алкохол не са наблюдавани промени в концентрациите на тадалафил. Алкохолът е приложен по начин, увеличаващ максимално скоростта на абсорбция на алкохол (сутрин на гладно, без да се приема храна до 2 часа след приема на алкохол)

Тадалафил (20 mg) не увеличава средното намаляване на кръвното налягане, предизвикано от алкохола (0,7 g /kg или около 180 ml 40% алкохол [водка] при 80-килограмов мъж), но при някои хора може да се наблюдава постурален световъртеж или ортостатична хипотония. Когато тадалафил се прилага с по-малки дози алкохол (0,6 g /kg), хипотония не се наблюдава, а световъртежът се наблюдава с честота, подобна на тази при самостоятелното приложение на алкохол. Ефектът на алкохола върху когнитивната функция не се засилва от тадалафил (10 mg).

#### *Лекарствени продукти, метаболизиращи чрез цитохром P450*

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

#### *Субстрати на CYP2C9 (напр. R-варфарин)*

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

#### *Аспирин*

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

#### *Противодиабетни лекарствени продукти*

Не са провеждани конкретни проучвания за взаимодействията с антидиабетни лекарствени продукти.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Тадалафил Мулан не е показан за употреба от жени.

### **Бременност**

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

## Кърмене

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

## Фертилитет

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

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

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

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

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

#### Резюме на нежеланите реакции в табличен вид

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

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

Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на имунната система</i>			
		Реакции на свръхчувствителност	Ангиедем <sup>2</sup>
<i>Нарушения на нервната система</i>			
	Главоболие	Замайване	Инсулт <sup>1</sup> (включително хеморагични събития), Синкоп, Преходни исхемични атаки <sup>1</sup> , Мигрена <sup>2</sup> , Припадъци <sup>2</sup> , Преходна амнезия



Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на очите</i>			
		Замъглено зрение, Усещания, описвани като болка в очите	Дефект в зрителното поле, Подуване на клепачите, Конюнктивална хиперемия, Неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия (NAION) <sup>2</sup> , Ретинална съдова оклузия <sup>2</sup>
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>			
		Шум в ушите	Внезапна загуба на слуха
<i>Сърдечни нарушения<sup>1</sup></i>			
		Тахикардия, Палпитации	Инфаркт на миокарда, Нестабилна стенокардия <sup>2</sup> , Камерна аритмия <sup>2</sup>
<i>Съдови нарушения</i>			
	Зачервяване	Хипотония <sup>3</sup> , Хипертония	
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>			
	Назална конгестия	Диспнея, Епистаксис	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>			
	Диспепсия	Коремна болка, Повръщане, Гадене, Гастро-езофагеален рефлукс	
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>			
		Обрив	Уртикария, Синдром на Stevens- Johnson <sup>2</sup> , Ексфолиативен дерматит <sup>2</sup> , Хиперхидроза (потене)
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>			
	Болка в гърба, Миалгия, Болка в крайниците		

Много чести	Чести	Нечести	Редки
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>			
		Хематурия	
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>			
		Удължена ерекция	Приапизъм, Кръвоизлив от пениса, Хематоспермия
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>			
		Гръдна болка <sup>1</sup> , Периферен едем, Умора	Едем на лицето <sup>2</sup> , Внезапна сърдечна смърт <sup>1,2</sup>

- (1) Повечето от пациентите имат предшестващи сърдечносъдови рискови фактори (вж. точка 4.4).  
(2) Съобщавани при постмаркетинговото наблюдение нежелани реакции, които не са наблюдавани при плацебо-контролирани клинични проучвания  
(3) По-често докладвана, когато тадалафил се прилага при пациенти, които вече получават антихипертензивни лекарствени продукти.

#### Описание на избрани нежелани реакции

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

#### Други специални популации

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

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

## 4.9 Предозиране

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

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

#### Механизъм на действие

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

#### Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че тадалафил е селективен инхибитор на PDE5. PDE5 е ензим, който се открива в гладката мускулатура на кавернозното тяло, съдовата и висцерална гладка мускулатура, скелетните мускули, тромбоцитите, бъбреците, белия дроб и малкия мозък. Действието на тадалафил е по-силно върху PDE5, отколкото върху други фосфодиестерази. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE1, PDE2 и PDE4 - ензими, които се откриват в сърцето, мозъка, кръвоносните съдове, черния дроб и други органи. Тадалафил е > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE3 – ензим, намиращ се в сърцето и кръвоносните съдове.

Тази селективност към PDE5, сравнена със селективността към PDE3 е важна, защото PDE3 е ензим, участващ в механизма на сърдечните съкращения. В допълнение тадалафил е приблизително 700 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото спрямо PDE6 – ензим който се намира в ретината и е отговорен за фототрансдукцията. Тадалафил е също > 10 000 пъти по-мошен по отношение на PDE5, отколкото по отношение на PDE7 до PDE10.

#### Клинична ефикасност и безопасност

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

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

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

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

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

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

### Педиатрична популация

Проведено е едно изпитване при педиатрични пациенти с мускулна дистрофия на Duchenne (DMD), при което не са наблюдавани данни за ефикасност. Рандомизираното, двойносляпо, плацебо-контролирано, паралелно изпитване с 3 рамена на тадалафил е било проведено при 331 момчета на възраст 7 до 14 години с DMD, приемащи съпътстваща терапия с кортикостероиди. Изпитването е включвало 48-седмичен двойносляп период, в който пациентите са били рандомизирани да приемат тадалафил 0,3 mg/kg, тадалафил 0,6 mg/kg или плацебо ежедневно. Тадалафил не е показал ефикасност за забавяне на намаляването на способността за ходене, измерено чрез първичната крайна точка – изминатото разстояние при 6-минутно ходене (6MWD): средната промяна на най-малките квадрати (LS) в 6MWD към 48 седмица е била -51,0 метра (m) в групата с плацебо, сравнена с -64,7 m в групата с тадалафил 0,3 mg/kg ( $p = 0,307$ ) и -59,1 m в групата с тадалафил 0,6 mg/kg ( $p = 0,538$ ). Освен това не е имало данни за ефикасност и от вторичните анализи, извършени в това изпитване. Общите резултати за безопасност от това изпитване най-общо са отговаряли на известния профил на безопасност на тадалафил и на очакваните нежелани събития (НС) при педиатрична популация с DMD, приемаща кортикостероиди.

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

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Тадалафил се абсорбира бързо след перорално приложение и наблюдаваните средни максимални плазмени концентрации ( $C_{max}$ ) се постигат за средно време 2 часа след приложението. Абсолютната бионаличност на тадалафил след перорално приложение не е определена. Скоростта и степента на абсорбция на тадалафил не се повлияват от храна, така че тадалафил може да се приема независимо от храненето. Времето на прием на дозата (сутрин спрямо вечер) няма клинично значими ефекти върху скоростта и степента на абсорбция.

### Разпределение

Средният обем на разпределение на тадалафил е приблизително 63 l, което показва че тадалафил се разпределя в тъканите. При терапевтични концентрации 94% от тадалафил в плазмата се свързва с протеините. Свързването с протеините не се засяга при нарушена бъбречна функция. По-малко от 0,0005% от приетата доза се появява в спермата на здрави индивиди.

## Биотрансформация

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

## Елиминиране

Средният перорален клирънс на тадалафил е 2,5 l/h, а средният полуживот е 17,5 часа при здрави индивиди. Тадалафил се екскретира предимно като неактивни метаболити, основно с фекалиите (приблизително 61% от дозата) и в по-малка степен с урината (приблизително 36% от дозата).

## Линейност/нелинейност

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

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

## Специални популации

### *Пациенти в старческа възраст*

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

### *Бъбречна недостатъчност*

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

### *Чернодробна недостатъчност*

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

### *Пациенти с диабет*

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

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност.

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

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

Лактоза, безводна  
Полоксамер 188  
Целулоза, микрокристална (pH101)  
Повидон (К-25)  
Кроскармелоза натрий  
Магнезиев стеарат  
Натриев лаурилсулфат  
Силициев диоксид, колоиден безводен

#### Филмово покритие:

Лактоза монохидрат,  
Хипромелоза (Е464)  
Титанов диоксид (Е171),  
Железен оксид, жълт (Е172)  
Триацетин

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/PE/PVdC-Al блистери

#### Тадалафил Mylan 10 mg филмирани таблетки

Опаковки по 4, 12 и 24 таблетки

#### Тадалафил Mylan 20 mg филмирани таблетки

Опаковки по 2, 4, 8, 12 и 24 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Тадалафил Mylan 10 mg филмирани таблетки

EU/1/14/961/001  
EU/1/14/961/010  
EU/1/14/961/011

Тадалафил Mylan 20 mg филмирани таблетки

ES/1/14/961/002  
ES/1/14/961/003  
ES/1/14/961/004  
ES/1/14/961/005  
ES/1/14/961/006

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 21 ноември 2014 г.  
Дата на последно подновяване: 31 юли 2019 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

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



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

Име и адрес на производител(и), отговорен за освобождаване на партидите

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories  
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate  
Grange Road, Dublin 13  
Ирландия

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom 2900  
Унгария

Generics [UK] Limited  
Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan UK Healthcare Limited  
Building 20, Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтни дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в член 107в, ал. 7 на Директива 2001/83/ЕО и всички последващи актуализации, публикувани в уеб портала на Европейската агенция по лекарствата.

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

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

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

Когато подаването на периодичен актуализиран доклад за безопасност и актуализирането на ПУР съвпадат, те трябва да се подават едновременно.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 2,5 mg филмирани таблетки  
тадалафил

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

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg тадалафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

28 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение  
Веднъж дневно

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/961/008  
EU/1/14/961/009

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Тадалафил Mylan 2,5 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – 2D БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДНОДОЗОВИТЕ БЛИСТЕРИ**  
**БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 2,5 mg таблетки  
тадалафил

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 5 mg филмирани таблетки  
тадалафил

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

Всяка таблетка съдържа 5 mg тадалафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
30 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
84 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение  
Веднъж дневно

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/961/012  
EU/1/14/961/013  
EU/1/14/961/014  
EU/1/14/961/015  
EU/1/14/961/016  
EU/1/14/961/017

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Тадалафил Mylan 5 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – 2D БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДНОДОЗОВИТЕ БЛИСТЕРИ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 5 mg таблетки  
тадалафил

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 10 mg филмирани таблетки  
тадалафил

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

Всяка таблетка съдържа 10 mg тадалафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

4 филмирани таблетки  
12 филмирани таблетки  
24 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/961/001  
EU/1/14/961/010  
EU/1/14/961/011

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Тадалафил Mylan 10 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – 2D БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДНОДОЗОВИТЕ БЛИСТЕРИ**  
**БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 10 mg таблетки  
тадалафил

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 20 mg филмирани таблетки  
тадалафил

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

Всяка таблетка съдържа 20 mg тадалафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

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

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/961/002  
EU/1/14/961/003  
EU/1/14/961/004  
EU/1/14/961/005  
EU/1/14/961/006

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Тадалафил Mylan 20 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – 2D БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДНОДОЗОВИТЕ БЛИСТЕРИ**  
**БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тадалафил Mylan 20 mg таблетки  
тадалафил

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan S.A.S.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>**

Партиден №

**5. ДРУГО**



## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Тадалафил Mylan 2,5 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

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

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

#### Какво съдържа тази листовка

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

#### 1. Какво представлява Тадалафил Mylan и за какво се използва

Тадалафил Mylan е за лечение на възрастни мъже с еректилна дисфункция. Това е състояние, при което мъжът не може да постигне или да задържи твърд, еректиран penis, подходящ за сексуална активност. Тадалафил показва значително подобрение на способността да се получи твърд, еректиран penis, подходящ за сексуална активност.

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

Важно е да се отбележи, че тадалафил не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашата партньорка ще трябва да се включите в любовна игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Тадалафил Mylan

##### Не приемайте Тадалафил Mylan

- ако сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако приемате някаква форма на органичен нитрат или донор на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства (“нитрати”), използвани при лечението на стенокардия (“гръдна болка”). Тадалафил е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурни, говорете с лекаря си
- ако имате сериозно сърдечно заболяване или сте имали скорошен сърдечен инфаркт през последните 90 дни
- ако сте имали скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца
- ако имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане

- ако някога сте имали загуба на зрение в резултат на неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия – състояние, описвано като “инсулт на окото”
- ако приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тромбоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестеразата тип 5, като Тадалафил Mylan, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, говорете с Вашия лекар.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Тадалафил Mylan.

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

Преди да приемете таблетките, говорете с Вашия лекар, ако имате:

- сърповидноклетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки)
- мултиплен миелом (рак на костния мозък)
- левкемия (рак на кръвта)
- някаква деформация на пениса
- сериозен проблем с черния дроб
- сериозен проблем с бъбреците

Не е известно дали тадалафил е ефективен при пациенти, които имат:

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

Ако получите внезапно понижение или загуба на зрението, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

При някои пациенти, приемащи тадалафил, са наблюдавани понижен слух или внезапна загуба на слуха. Макар да не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако почувствате намаление или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от жени.

### **Деца и юноши**

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

### **Други лекарства и Тадалафил Mylan**

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

Не приемайте Тадалафил Mylan, ако вече приемате нитрати.

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

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, свързани с доброкачествена хиперплазия на простата)
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане
- риоцигуат

- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия на простата)
- лекарства като кетоконазол таблетки (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция
- фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства)
- рифампицин, еритромицин, кларитромицин или итраконазол
- други видове лечение на еректилна дисфункция.

#### **Тадалафил Mylan с напитки и алкохол**

Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Тадалафил Mylan и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Употребата на алкохол може временно да понижи Вашето кръвно налягане. Ако сте приели или планирате да приемете Тадалафил Mylan, избягвайте прекомерната употребата на алкохол (ниво на алкохол в кръвта 0,08% и по-високо), тъй като това може да увеличи риска от замаяване, когато ставате.

#### **Фертилитет**

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

#### **Шофиране и работа с машини**

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

#### **Тадалафил Mylan съдържа лактоза**

Ако имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

#### **Тадалафил Mylan съдържа натрий**

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

### **3. Как да приемате Тадалафил Mylan**

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

Препоръчителната доза е една таблетка от 5 mg, приемана веднъж дневно приблизително по едно и също време на деня. Вашият лекар може да коригира дозата на 2,5 mg въз основа на Вашия отговор на Тадалафил Mylan. Тази доза ще се прилага като таблетка от 2,5 mg.

Не приемайте Тадалафил Mylan повече от веднъж дневно.

Таблетките Тадалафил Mylan са за перорална употреба само при мъже. Погълчайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземете таблетките със или без храна.

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

Когато вземате един път дневно Тадалафил Mylan, това Ви позволява да получавате ерекция при сексуална стимулация по всяко време през 24-те часа на денонощието.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Тадалафил Mylan**

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

### **Ако сте пропуснали да приемете Тадалафил Mylan**

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

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

### **4. Възможни нежелани реакции**

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

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

- алергични реакции, включително обриви (честота – нечести)
- болка в областта на гръдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота – нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на тадалафил (честота – редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекар
- внезапна загуба на зрение (честота – редки).

Други съобщавани нежелани реакции:

#### **Чести** (може да засегнат до 1 на 10 човека)

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

#### **Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 човека)

- замаяване, болка в стомаха, гадене, повръщане, рефлукс, замъглено зрение, болка в очите, затруднено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за сърцебиене, ускорена сърдечна честота, високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, кръвене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, стъпалата или глезените и усещане за умора.

#### **Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 човека)

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

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

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

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

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

Нежеланата реакция замаяност е съобщавана по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат тадалафил. Диария е била съобщавана по-често при мъже на възраст над 65 години, приемащи тадалафил.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## **5. Как да съхранявате Тадалафил Mylan**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

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

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Тадалафил Mylan**

- Активното вещество е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 2,5 mg тадалафил.
- Другите съставки са:  
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат (вижте точка 2 "Тадалафил Mylan съдържа лактоза"), полоксамер 188, микрокристална целулоза (pH101), повидон (К-25), кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, колоиден безводен силициев диоксид.  
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза (Е464), титанов диоксид (Е171), жълт железен оксид (Е172), триацетин.

### **Как изглежда Тадалафил Mylan и какво съдържа опаковката**

Тадалафил Mylan 2,5 mg е светложълта, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка с вдлъбнато релефно означение "M" от едната страна на таблетката и "TL над 1" от другата страна.

Тадалафил Mylan 2,5 mg е наличен в блистери, съдържащи 28 и 56 таблетки.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

#### **Притежател на разрешението за употреба**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

#### **Производител**

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, g range Road

Dublin 13  
Ирландия

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Унгария

Generics [UK] Limited  
Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan UK Healthcare Limited  
Building 20, Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Германия

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

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva (Lithuania)**

BGP Products UAB  
Tel: + 370 5 205 1288  
(

**България (Bulgaria)**

Майлан ЕООД  
Тел: + 359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Mylan Healthcare CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország (Hungary)**

Mylan EPD Kft.  
Tel: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Mylan Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

**Eesti (Estonia)**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Mylan Healthcare Norge AS  
Tel: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα (Greece)**

Generics Pharma Hellas EPE  
Τηλ: + 30 210 993 6410

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Mylan S.A.S  
Tel: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 (0) 87 1694982

**Ísland**

Icepharma hf  
Tel: + 354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Tel: + 357 22207723

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 05580

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: + 43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd.  
Tel: + 44 1707 853000

**Дата на последно одобрение на листовката.**

**Други източници на информация**

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



## Листовка: информация за пациента

### Тадалафил Mylan 5 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

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

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

#### Какво съдържа тази листовка

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

#### 1. Какво представлява Тадалафил Mylan и за какво се използва

Тадалафил Mylan съдържа активното вещество тадалафил, което принадлежи към групата лекарствени продукти, наречени инхибитори на фосфодиестераза тип 5.

Тадалафил Mylan се използва за лечение на възрастни мъже с:

- еректилна дисфункция. Това е състояние, при което мъжът не може да постигне или да задържи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност. Тадалафил показва значимо подобрене на способността да се получи твърд, еректиран пенис, подходящ за сексуална активност. След сексуална стимулация Тадалафил Mylan действа като помага на кръвоносните съдове във Вашия пенис да се отпуснат и да позволят притока на кръв в пенис са Ви. Резултатът от това е подобрена еректилна функция. Тадалафил Mylan няма да Ви помага, ако нямате еректилна дисфункция. Важно е да се отбележи, че Тадалафил Mylan за лечение на еректилна дисфункция не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашата партньорка ще трябва да се включите в любовна игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.
- уринарни симптоми, свързани с често наблюдавано състояние, наричано доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата. Това е състояние, при което простатната жлеза се уголемява с възрастта. Симптомите включват затруднено започване на уринирането, усещане за ненапълно изпразване на пикочния мехур и по-често нужда от уриниране дори през нощта. Тадалафил подобрява притока на кръв и отпуска мускулите на простатата и пикочния мехур, което може да намали симптомите на доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата. Доказано е, че тадалафил подобрява тези уринарни симптоми още на 1-2 седмица след началото на лечението.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Тадалафил Mylan

### Не приемайте Тадалафил Mylan

- ако сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако приемате някаква форма на органичен нитрат или донор на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства (“нитрати”), използвани при лечението на стенокардия (“гръдна болка”). Тадалафил е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурни, говорете с лекаря си
- ако имате сериозно сърдечно заболяване или сте имали скорошен сърдечен инфаркт през последните 90 дни
- ако сте имали скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца
- ако имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане
- ако някога сте имали загуба на зрение в резултат на неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия – едно състояние, описвано като “инсулт на окото”
- ако приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тробмоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестераза тип 5, като Тадалафил Mylan, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, говорете с Вашия лекар.

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Тадалафил Mylan.

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

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

Преди да приемете таблетките, говорете с Вашия лекар, ако имате:

- сърповидноклетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки)
- мултиплен миелом (рак на костния мозък)
- левкемия (рак на кръвта)
- някаква деформация на пениса
- сериозен проблем с черния дроб
- сериозен проблем с бъбреците.

Не е известно дали тадалафил е ефективен при пациенти, които имат:

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

Ако получите внезапно понижение или загуба на зрението, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

При някои пациенти, приемащи тадалафил, са наблюдавани понижен слух или внезапна загуба на слуха. Макар да не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако почувствате намаление или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от жени.

### **Деца и юноши**

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

### **Други лекарства и Тадалафил Mylan**

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

Не приемайте Тадалафил Mylan, ако вече приемате нитрати.

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

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, свързани с доброкачествена хиперплазия на простата)
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане
- риоцигуат
- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия на простата)
- лекарства като кетоконазол таблетки (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция
- фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства)
- рифампицин, еритромицин, кларитромицин или итраконазол
- други видове лечение на еректилна дисфункция.

### **Тадалафил Mylan с напитки и алкохол**

Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Тадалафил Mylan и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Употребата на алкохол може временно да понижи Вашето кръвно налягане. Ако сте приели или планирате да приемете Тадалафил Mylan, избягвайте прекомерната употребата на алкохол (ниво на алкохол в кръвта 0,08% и по-високо), тъй като това може да увеличи риска от замайване, когато ставате.

### **Фертилитет**

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

### **Шофиране и работа с машини**

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

### **Тадалафил Mylan съдържа лактоза**

Ако имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

### **Тадалафил Mylan съдържа натрий**

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

## **3. Как да приемате Тадалафил Mylan**

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

### **За лечение на еректилна дисфункция**

Препоръчителната доза е една таблетка от 5 mg, приемана веднъж дневно приблизително по едно и също време на деня. Вашият лекар може да коригира дозата на 2,5 mg въз основа на Вашия отговор на Тадалафил Мулан. Тази доза ще се прилага като таблетка от 2,5 mg.

Не приемайте Тадалафил Мулан повече от веднъж дневно.

Когато вземате един път дневно Тадалафил Мулан, това Ви позволява да получавате ерекция при сексуална стимулация по всяко време през 24-те часа на денонощието. Приемането на Тадалафил Мулан веднъж дневно може да е от полза за мъже, които имат сексуална активност два или повече пъти в седмицата.

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

### **За лечение на доброкачествена хиперплазия (увеличение) на простатата**

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

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

Не приемайте Тадалафил Мулан повече от веднъж дневно.

Таблетките Тадалафил Мулан са за перорална употреба само при мъже. Поглъщайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземате таблетките със или без храна.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Тадалафил Мулан**

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

### **Ако сте пропуснали да приемете Тадалафил Мулан**

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

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

## **4. Възможни нежелани реакции**

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

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

- алергични реакции, включително обриви (честота – нечести)
- болка в областта на гръдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота – нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на тадалафил (честота – редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекар
- внезапна загуба на зрение (честота - редки).

Други съобщавани нежелани реакции:

### **Чести (може да засегнат до 1 на 10 човека)**

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

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 човека)

- замайване, болка в стомаха, гадене, повръщане, рефлукс, замъглено зрение, болка в очите, затруднено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за сърцебиене, ускорена сърдечна честота, високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, кръвене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, стъпалата или глезените и усещане за умора.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 човека)

- загуба на съзнание, припадъци и преходна загуба на памет, подуване на клепачите, зачервени очи, внезапно намаляване или загуба на слуха, уртикария (сърбящи червени петна по повърхността на кожата), кръвене от пениса, наличие на кръв в спермата и повишено потене.

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

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

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

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

Нежеланата реакция замаяност е съобщавана по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат тадалафил. Диария е била съобщавана по-често при мъже на възраст над 65 години, приемащи тадалафил.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## **5. Как да съхранявате Тадалафил Mylan**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след “Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

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

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Тадалафил Mylan**

- Активното вещество е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 5 mg тадалафил.
- Другите съставки са:

Ядро на таблетката: лактоза монохидрат (вижте точка 2 “Тадалафил Mylan съдържа лактоза“), полуксамер 188, микрокристална целулоза (pH101), повидон (К-25), кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, колоиден безводен силициев диоксид.  
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза (Е464), титанов диоксид (Е171), жълт железен оксид (Е172), триацетин.

### **Как изглежда Тадалафил Mylan и какво съдържа опаковката**

Тадалафил Mylan 5 mg е светложълта, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка, с вдлъбнато релефно означение "М" от едната страна на таблетката и "TL над 2" от другата страна.

Тадалафил Mylan 5 mg е наличен в блистери, съдържащи 14, 28, 30, 56, 84 и 98 таблетки.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

#### **Притежател на разрешението за употреба**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

#### **Производител**

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories  
35/36 Baldoye Industrial Estate, George Road  
Dublin 13  
Ирландия

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Унгария

Generics [UK] Limited  
Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan UK Healthcare Limited  
Building 20, Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Höhe  
Hessen, 61352,  
Германия

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva (Lithuania)**

BGP Products UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

(

**България (Bulgaria)**

Майлан ЕООД  
Тел: + 359 2 44 55 400

**Česká republika**

Mylan Healthcare CZ s.r.o.  
Тел: + 420 222 004 400

**Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Тел: + 45 28 11 69 32

**Deutschland**

Mylan Healthcare GmbH  
Тел: + 49 800 0700 800

**Eesti (Estonia)**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Тел: + 372 6363 052

**Ελλάδα (Greece)**

Generics Pharma Hellas EPE  
Τηλ: + 30 210 993 6410

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
Тел: + 34 900 102 712

**France**

Mylan S.A.S  
Тел: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Тел: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Тел: + 353 (0) 87 1694982

**Ísland**

Icepharma hf  
Тел: + 354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Тел: + 39 02 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Тел: + 357 22207723

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Тел: + 371 676 05580

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Тел: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Magyarország (Hungary)**

Mylan EPD Kft.  
Тел: + 36 1 465 2100

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Тел: + 356 21 22 01 74

**Nederland**

Mylan BV  
Тел: + 31 (0)20 426 3300

**Norge**

Mylan Healthcare Norge AS  
Тел: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Тел: + 43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Тел: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Тел: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Тел: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Тел: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Тел: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Mylan AB  
Тел: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd.  
Тел: + 44 1707 853000

**Дата на последно одобрение на листовката.**

**Други източници на информация**

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



## Листовка: информация за пациента

### Тадалафил Mylan 10 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

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

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

#### Какво съдържа тази листовка

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

#### 1. Какво представлява Тадалафил Mylan и за какво се използва

Тадалафил Mylan е за лечение на възрастни мъже с еректилна дисфункция. Това е състояние, при което мъжът не може да постигне или да задържи твърд, еректиран penis, подходящ за сексуална активност. Тадалафил показва значително подобрение на способността да се получи твърд, еректиран penis, подходящ за сексуална активност.

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

Важно е да се отбележи, че тадалафил не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашата партньорка ще трябва да се включите в любовна игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Тадалафил Mylan

##### Не приемайте Тадалафил Mylan

- ако сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако приемате някаква форма на органичен нитрат или донори на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства (“нитрати”), използвани при лечението на стенокардия (“гръдна болка”). Тадалафил е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурни, говорете с лекаря си
- ако имате сериозно сърдечно заболяване или сте имали скорошен сърдечен инфаркт през последните 90 дни
- ако сте имали скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца
- ако имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане

- ако някога сте имали загуба на зрение в резултат на неартериитна форма на предна исхемична оптикоопатия – състояние, описвано като “инсулт на окото”
- ако приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тромбоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестераза тип 5, като Тадалафил Mylan, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, говорете с Вашия лекар.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Тадалафил Mylan.

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

Преди да приемете таблетките, говорете с Вашия лекар, ако имате:

- сърповидноклетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки)
- мултиплен миелом (рак на костния мозък)
- левкемия (рак на кръвта)
- някаква деформация на пениса
- сериозен проблем с черния дроб
- сериозен проблем с бъбреците.

Не е известно дали тадалафил е ефективен при пациенти, които имат:

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

Ако получите внезапно понижение или загуба на зрението, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

При някои пациенти, приемащи тадалафил, са наблюдавани понижен слух или внезапна загуба на слуха. Макар да не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако почувствате намаление или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от жени.

### **Деца и юноши**

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

### **Други лекарства и Тадалафил Mylan**

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

Не приемайте Тадалафил Mylan, ако вече приемате нитрати.

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

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, свързани с доброкачествена хиперплазия на простата)
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане
- риоцигуат

- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия на простата)
- лекарства като кетоконазол таблетки (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция
- фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства)
- рифампицин, еритромицин, кларитромицин или итраконазол
- други видове лечение на еректилна дисфункция.

### **Тадалафил Mylan с напитки и алкохол**

Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Тадалафил Mylan и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Употребата на алкохол може временно да понижи Вашето кръвно налягане. Ако сте приели или планирате да приемете Тадалафил Mylan, избягвайте прекомерната употребата на алкохол (ниво на алкохол в кръвта 0,08% и по-високо), тъй като това може да увеличи риска от замаяване, когато ставате.

### **Фертилитет**

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

### **Шофиране и работа с машини**

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

### **Тадалафил Mylan съдържа лактоза**

Ако имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

### **Тадалафил Mylan съдържа натрий**

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

## **3. Как да приемате Тадалафил Mylan**

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

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

Вие можете да вземете тадалафил поне 30 минути преди сексуална активност. Тадалафил може да продължава да бъде ефективен до 36 часа след прием на таблетката.

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

Таблетките Тадалафил Mylan са за перорална употреба само при мъже. Погълчайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземате таблетките със или без храна.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Тадалафил Mylan**

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

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

#### **4. Възможни нежелани реакции**

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

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

- алергични реакции, включително обриви (честота – нечести)
- болка в областта на гръдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота – нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на тадалафил (честота – редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекар
- внезапна загуба на зрение (честота – редки).

Други съобщавани нежелани реакции:

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 човека)

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

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 човека)

- замаяване, болка в стомаха, гадене, повръщане, рефлукс, замъглено зрение, болка в очите, затруднено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за сърцебиене, ускорена сърдечна честота, високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, кървене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, стъпалата или глезените и усещане за умора.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 човека)

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

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

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

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

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

Нежеланата реакция замаяност е съобщавана по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат тадалафил. Диария е била съобщавана по-често при мъже на възраст над 65 години, приемащи тадалафил.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Тадалафил Mylan

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

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

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Тадалафил Mylan

- Активното вещество е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 10 mg тадалафил.
- Другите съставки са:  
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат (вижте точка 2 "Тадалафил Mylan съдържа лактоза"), полуксамер 188, микрокристална целулоза (pH101), повидон (K-25), кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, колоиден безводен силициев диоксид.  
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза (E464), титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), триацетин.

### Как изглежда Тадалафил Mylan и какво съдържа опаковката

Тадалафил Mylan 10 mg е светложълта, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка с вдлъбнато релефно означение "M" от едната страна на таблетката и "TL3" от другата страна.

Тадалафил Mylan 10 mg е наличен в блистери, съдържащи 4, 12 и 24 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

#### Притежател на разрешението за употреба

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

#### Производител

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, G range Road  
Dublin 13  
Ирландия

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Унгария

Generics [UK] Limited  
Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan UK Healthcare Limited  
Building 20, Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Германия

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

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Тел/Тел: + 32 (0)2 658 61 00

**България (Bulgaria)**

Майлан ЕООД  
Тел: + 359 2 44 55 400

**Česká republika**

Mylan Healthcare CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tel: + 45 28 11 69 32

**Deutschland**

Mylan Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

**Eesti (Estonia)**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα (Greece)**

Generics Pharma Hellas EPE  
Τηλ: + 30 210 993 6410

**España**

Mylan Pharmaceuticals S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**Lietuva (Lithuania)**

BGP Products UAB  
Tel: + 370 5 205 1288  
(

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Magyarország (Hungary)**

Mylan EPD Kft.  
Tel: + 36 1 465 2100

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

**Norge**

Mylan Healthcare Norge AS  
Tel: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: + 43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**France**

Mylan S.A.S  
Tel: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 87 1694982

**Ísland**

Icepharma hf  
Tel: + 354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Tel: + 357 22207723

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 05580

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd.  
Tel: + 44 1707 853000

**Дата на последно одобрение на листовката.**

**Други източници на информация**

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

## Листовка: информация за пациента

### Тадалафил Mylan 20 mg филмирани таблетки тадалафил (tadalafil)

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

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

#### Какво съдържа тази листовка

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

#### 1. Какво представлява Тадалафил Mylan и за какво се използва

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

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

Важно е да се отбележи, че тадалафил не действа, ако няма сексуална стимулация. Вие и Вашата партньорка ще трябва да се включите в любовна игра, също както бихте направили, ако не вземате лекарство за еректилна дисфункция.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Тадалафил Mylan

##### Не приемайте Тадалафил Mylan

- ако сте алергични към тадалафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако проемате някаква форма на органичен нитрат или донори на азотен оксид като амил нитрит. Това са група лекарства (“нитрати”), използвани при лечението на стенокардия (“гръдна болка”). Тадалафил е показал, че увеличава ефектите на тези лекарства. Ако вземате някаква форма на нитрати или не сте сигурни, говорете с лекаря си
- ако имате сериозно сърдечно заболяване или сте имали скорошен инфаркт през последните 90 дни
- ако сте имали скорошен мозъчен инсулт (удар) през последните 6 месеца
- ако имате ниско кръвно налягане или неконтролирано високо кръвно налягане



- ако някога сте имали загуба на зрение в резултат на неартериитна форма на предна исхемична оптикопатия – състояние, описвано като “инсулт на окото”
- ако приемате риоцигуат. Това лекарство се използва за лечение на белодробна артериална хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове) и хронична тромбоемболична белодробна хипертония (т.е. високо кръвно налягане в белите дробове в резултат на кръвни съсиреци). Доказано е, че инхибиторите на фосфодиестераза тип 5, като Тадалафил Mylan, засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на това лекарство. Ако вземате риоцигуат или не сте сигурни, говорете с Вашия лекар.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Тадалафил Mylan.

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

Преди да приемете таблетките, говорете с Вашия лекар, ако имате:

- сърповидноклетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки)
- мултиплен миелом (рак на костния мозък)
- левкемия (рак на кръвта)
- някаква деформация на пениса
- сериозен проблем с черния дроб
- сериозен проблем с бъбреците.

Не е известно дали тадалафил е ефективен при пациенти, които имат:

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

Ако получите внезапно понижение или загуба на зрението, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

При някои пациенти, приемащи тадалафил, са наблюдавани понижен слух или внезапна загуба на слуха. Макар да не е известно дали събитието е пряко свързано с тадалафил, ако почувствате намаление или внезапна загуба на слуха, спрете приема на Тадалафил Mylan и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от жени.

### **Деца и юноши**

Тадалафил Mylan не е предназначен за употреба от деца и юноши под 18 години.

### **Други лекарства и Тадалафил Mylan**

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

Не приемайте Тадалафил Mylan, ако вече приемате нитрати.

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

- алфа блокер (употребява се за лечение на високо кръвно налягане или на уринарни симптоми, свързани с доброкачествена хиперплазия на простата)
- други лекарства за лечение на високо кръвно налягане
- риоцигуат

- инхибитор на 5-алфа редуктазата (употребява се за лечение доброкачествена хиперплазия на простата)
- лекарства като кетоконазол таблетки (за лечение на гъбични инфекции) и протеазни инхибитори за лечение на СПИН или HIV-инфекция
- фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин (противогърчови лекарства)
- рифампицин, еритромицин, кларитромицин или итраконазол
- други видове лечение на еректилна дисфункция.

### **Тадалафил Mylan с напитки и алкохол**

Сокът от грейпфрут може да окаже влияние върху това колко добре ще действа Тадалафил Mylan и трябва да се приема с повишено внимание. Говорете с Вашия лекар за повече информация.

Употребата на алкохол може временно да понижи Вашето кръвно налягане. Ако сте приели или планирате да приемете Тадалафил Mylan, избягвайте прекомерната употребата на алкохол (ниво на алкохол в кръвта 0,08% и по-високо), тъй като това може да увеличи риска от замаяване, когато ставате.

### **Фертилитет**

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

### **Шофиране и работа с машини**

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

### **Тадалафил Mylan съдържа лактоза:**

Ако имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди приема на това лекарство.

### **Тадалафил Mylan съдържа натрий**

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

## **3. Как да приемате Тадалафил Mylan**

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

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

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

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

Таблетките Тадалафил Mylan са за перорална употреба само при мъже. Погълчайте таблетката цяла с малко вода. Можете да вземате таблетките със или без храна.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Тадалафил Mylan**

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

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

#### 4. Възможни нежелани реакции

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

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

- алергични реакции, включително обриви (честота – нечести)
- болка в областта на гръдния кош – не използвайте нитрати, а незабавно потърсете медицинска помощ (честота – нечести)
- приапизъм, продължителна и възможно болезнена ерекция след прием на тадалафил (честота – редки). Ако имате подобна ерекция, която трае в продължение на повече от 4 часа, трябва незабавно да се свържете с лекар
- внезапна загуба на зрение (честота – редки).

Други съобщавани нежелани реакции:

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 човека)

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

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 човека)

- замаяване, болка в стомаха, гадене, повръщане, рефлукс, замъглено зрение, болка в очите, затруднено дишане, наличие на кръв в урината, продължителна ерекция, усещане за сърцебиене, ускорена сърдечна честота, високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, кървене от носа, шум в ушите, подуване на ръцете, стъпалата или глезените и усещане за умора.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 човека)

- загуба на съзнание, припадъци и преходна загуба на памет, подуване на клепачите, зачервяване на очите, внезапно намаляване или загуба на слуха, уртикария (сърбящи червени петна на повърхността на кожата)кървене от пениса, наличие на кръв в спермата и повишено потене

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

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

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

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

Нежеланата реакция замаяност е съобщавана по-често при мъже на възраст над 75 години, които приемат тадалафил. Диария е била съобщавана по-често при мъже на възраст над 65 години, приемащи тадалафил.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

### **5. Как да съхранявате Тадалафил Mylan**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Тадалафил Mylan**

- Активното вещество е тадалафил. Всяка таблетка съдържа 20 mg тадалафил.
- Другите съставки са:  
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат (вижте точка 2 "Тадалафил Mylan съдържа лактоза"), полуксамер 188, микрокристална целулоза (pH101), повидон (К-25), кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, колоиден безводен силициев диоксид.  
Филмово покритие: лактоза монохидрат, хипромелоза (E464), титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), триацетин.

#### **Как изглежда Тадалафил Mylan и какво съдържа опаковката**

Тадалафил Mylan 20 mg е светло жълта, кръгла, двойно изпъкнала филмирана таблетка, с вдлъбнато релефно означение "M" от едната страна на таблетката и "TL4" от другата страна.

Тадалафил Mylan 20 mg е наличен в блистери, съдържащи 2, 4, 8, 12 и 24 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

##### **Притежател на разрешението за употреба**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Франция

##### **Производител**

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories  
35/36 Baldoye Industrial Estate, g range Road  
Dublin 13  
Ирландия

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900

## Унгария

Generics [UK] Limited  
Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan UK Healthcare Limited  
Building 20, Station Close  
Potters Bar, EN6 1TL  
Обединено кралство

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Германия

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

### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

### **Lietuva (Lithuania)**

BGP Products UAB  
Tel: + 370 5 205 1288  
(

### **България (Bulgaria)**

Майлан ЕООД  
Тел: + 359 2 44 55 400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

### **Česká republika**

Mylan Healthcare CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

### **Magyarország (Hungary)**

Mylan EPD Kft.  
Tel: + 36 1 465 2100

### **Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tel: + 45 28 11 69 32

### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

### **Deutschland**

Mylan Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

### **Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

### **Eesti (Estonia)**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

### **Norge**

Mylan Healthcare Norge AS  
Tel: + 47 66 75 33 00

### **Ελλάδα (Greece)**

Generics Pharma Hellas EPE  
Τηλ: + 30 210 993 6410

### **Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: + 43 1 416 2418

### **España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

### **Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**France**

Mylan S.A.S  
Tel: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 (0) 1694982

**Ísland**

Icepharma hf  
Tel: + 354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Tel: + 357 22207723

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 05580

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd.  
Tel: + 44 1707 853000

**Дата на последно одобрение на листовката.**

**Други източници на информация**

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