

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 2,5 mg tadalafilii.

Teadaolevat toimet omav aine:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 29,74 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Helekollane õhukese polümeerikattega ümar kaksikkumer tablett ($5,1 \pm 0,3$ mm), mille ühel küljel on pimetrukis „M” ja teisel küljel „TL over 1”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäire ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafilii toimimiseks on vajalik seksuaalne stimulatsioon.

Tadalafil Mylan ei ole näidustatud naistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud mehed

Soovituslik annus on tavaliselt 10 mg, manustatuna enne eelseisvat seksuaalvahekorda, söögiaegadest olenemata.

Meestel, kellel 10 mg tadalafilii annus ei anna piisavat tulemust, võib proovida 20 mg annust. Ravimit võib manustada vähemalt 30 minutit enne seksuaalvahekorda.

Maksimaalne soovitatav manustamise sagedus on üks kord ööpäevas.

Tadalafil 10 ja 20 mg on mõeldud kasutamiseks enne oodatud seksuaalvahekorda ning ei ole soovitatav pidevaks igapäevaseks kasutamiseks.

Patsientidel, kes soovivad tadalafilii sagedamini kasutada (nt vähemalt kaks korda nädalas), võib pidada sobivaks tadalafilii kõige väiksemate annuste kasutamist üks kord ööpäevas, mis põhineb patsiendi soovil ja arsti otsusel.

Sellistel patsientidel on soovitatavaks annuseks 5 mg üks kord ööpäevas, manustatuna iga päev ligikaudu ühel ajal. Lähtuvalt individuaalsest taluvusest võib annust vähendada kuni 2,5 mg üks kord ööpäevas.

Jätkuva igapäevase annustamisskeemi sobivust tuleb perioodiliselt hinnata.

Patsientide erigrupid

Eakad mehed

Eakatel patsientidel ei ole annust vaja kohandada.

Neerupuudulikkusega mehed

Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Raske neerupuudulikkusega patsientidel on maksimaalne soovituslik annus 10 mg. Raske neerupuudulikkusega patsientidele ei ole soovitatav talalafiili manustada üks kord ööpäevas (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksapuudulikkusega mehed

Tadalafiili soovituslik annus on 10 mg, manustatuna enne eelseisvat seksuaalvahekorda, olenemata söögiajast. Tadalafiili ohutuse kohta raske maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' C klass) on kliinilised andmed piiratud. Ravimi ordineerimisel peab raviarst hoolikalt individuaalset oodatavat kasu ja võimalikku riski hindama. Üle 10 mg talalafiili annuste manustamise kohta maksakahjustusega patsientidele andmed puuduvad. Raske maksapuudulikkusega patsientidel ei ole uuritud annustamist üks kord ööpäevas. Seetõttu peab ravimi ordineerimisel raviarst hoolikalt kaaluma oodatavat kasu ja võimalikku ohtu (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Suhkurdiabeeti põdevad mehed

Diabeediga patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Lapsed

Puudub talalafiili asjakohane kasutus lastel järgneval näidustusel: erektsioonihäirete ravi.

Manustamisviis

Tadalafil Mylani väljastatakse 2,5, 5, 10 ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablettidena, mis on mõeldud suukaudseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Kliinilistes uuringutes ilmnes, et talalafiil võimendab nitraatide hüpotensiivset toimet. See tuleneb arvatavasti talalafiili ja nitraatide ühisest toimest lämmastikoksiidi/cGMP rajale.

Seetõttu on talalafiili manustamine vastunäidustatud patsientidele, kes kasutavad orgaanilise nitraadi mis tahes vormi (vt lõik 4.5).

Tadalafiili ei tohi kasutada südamehaigust põdevad mehed, kellele seksuaalne aktiivsus ei ole soovitatav. Eelnevalt kardiovaskulaarset haigust põdevate patsientide korral peab arst arvestama seksuaalse aktiivsuse võimalikku ohtu südamele.

Kliinilised uuringud ei hõlmanud kardiovaskulaarset haigust põdevate patsientide järgmisi grupe, mistõttu talalafiili kasutamine neil on vastunäidustatud:

- viimase 90 päeva jooksul müokardiinfarkti põdenud patsiendid;
- patsiendid, kes põevad ebastabiilset stenokardiat või kellel tekib stenokardiahoog seksuaalvahekorras olles;
- patsiendid, kellel on viimase 6 kuu jooksul olnud NYHA 2. klassi või raskem südamepuudulikkus;
- patsiendid, kellel esineb ravile allumatu arütmia, hüpotensioon (< 90/50 mm Hg) või ravile allumatu hüpertensioon;

- viimase 6 kuu jooksul insulti põdenud patsiendid.

Tadalafiil on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvilise neuropaatia (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION) tõttu ühes silmas nägemise kaotust, hoolimata sellest, kas see episood on või oli seotud PDE5 inhibiitorite eelneva kasutamisega või mitte (vt lõik 4.4).

PDE5 inhibiitorite, sh tadalafiili, ja guanülaattsüklaasi stimulaatorite, nt riotsiguaat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi algust Tadalafil Mylaniga

Enne medikamentoosse ravi määramist tuleb diagnoosida erektsioonihäire ja teha kindlaks selle võimalikud põhjused, võttes aluseks anamneesi ja läbivaatuse.

Enne erektsioonihäire ravi alustamist peab arst hindama patsiendi kardiovaskulaarset staatust, kuna seksuaalse aktiivsusega on seotud teatav oht südamele. Tadalafiilil on vasodilatoorsed omadused, mille tulemuseks on vererõhu kerged ja mööduvad langused (vt lõik 5.1) ja mis võimendavad nitraatide hüpotensivset toimet (vt lõik 4.3).

Erektsioonihäire hindamisega peab kaasnema selle võimalike põhjuste kindlaks tegemine ning sobiva ravi väljaselgitamine pärast meditsiinilist uuringut. Seni ei ole teada, kas tadalafiil omab efektiivsust vaagna piirkonna operatsiooni või radikaalse prostatektoomia läbiteinud patsientidel.

Kardiovaskulaarsed häired

Turuletulekujärgselt ja/või kliiniliste uuringute käigus on esinenud tõsiseid kardiovaskulaarseid haigusjuhte, nagu müokardiinfarkt, südame äkksurm, ebastabiilne stenokardia, ventrikulaarne arütmia, insult, transitoorsed isheemilised atakid, valu rinnus, palpitatsioonid ja tahhükardia. Enamikul neist patsientidest, kellel on esinenud eelnimetatud haigusjuhte, täheldati eelnevalt kardiovaskulaarseid riskifaktoreid. Siiski ei ole võimalik täpselt kindlaks teha, et nimetatud haigusjuhtudel on mingisugune otsene seos nende riskifaktoritega, tadalafiiliga, seksuaalse tegevusega või nende või teiste faktorite kombinatsiooniga.

Samaaegselt antihüpertensiivseid ravimeid kasutavatel patsientidel võib tadalafiil esile kutsuda vererõhu langust. Igapäevase tadalafiilravi alustamisel tuleb adekvaatselt hinnata antihüpertensiivse ravi annuse reguleerimise kliinilist vajadust.

Mõnel alfa1-blokaatoreid kasutaval patsiendil võib tadalafiiliga samaaegne manustamine põhjustada sümptomaatilist hüpotensiooni (vt lõik 4.5). Tadalafiili ja doksasosiini samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Nägemishäired

Tadalafiili ja teiste PDE5 inhibiitorite manustamisega seoses on teatatud nägemishäiretest ja NAION-i juhtudest. Vaatlusandmete analüüs näitab erektsioonihäirega meestel ägeda NAION-i suurenenud riski pärast kokkupuudet tadalafiili või teiste PDE5 inhibiitoritega. Kuna see võib puudutada kõiki tadalafiili võtnud patsiente, tuleb neile teada anda, et järsu nägemishäire puhul peaks Tadalafil Mylani manustamise lõpetama ning viivitamatult konsulteerima arstiga (vt lõik 4.3).

Kuulmise vähenemine või järsk kuulmiskadu

Pärast tadalafilit kasutamist on teatatud järsku tekkinud kuulmise kadumisest. Kuigi mõnel juhul esinesid kaasuvad riskifaktorid (nt vanus, diabeet, hüpertensioon ja anamneesis varasem kuulmiskadu), tuleb patsientidele järsu kuulmise vähenemise või kuulmiskao tekkimisel soovitada tadalafilit kasutamise lõpetada ja pöörduda viivitamatult arsti poole.

Neeru- ja maksapuudulikkus

Tadalafilit suurenenud plasmakontsentratsiooni (AUC), vähese kliinilise kogemuse ja dialüüsi abil kliirensi mõjutamise võimatuse tõttu ei soovitata tadalafilit annustamist üks kord ööpäevas raske neerupuudulikkusega patsientidel kasutada.

Tadalafilit üksiku annuse ohutuse kohta on raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh klass C) patsientidel vähe kliinilisi andmeid. Üks kord ööpäevas annustamist ei ole hinnatud maksapuudulikkusega patsientidel. Enne tadalafilit ordineerimist peab arst põhjalikult hindama loodetava kasu ja võimaliku ohu suhet.

Priapism ja peenise anatoomiline deformatsioon

Patsiente tuleb hoiatada, et kui erektsioon kestab 4 tundi või kauem, tuleb kiiresti meditsiinilist abi otsida. Kui priapismi kohe ei ravita, võib tagajärjeks olla peenise koe kahjustus ja potentsi püsiv kaotus.

Tadalafilit tuleb ettevaatlikult ordineerida patsientidele, kellel esineb peenise anatoomiline deformatsioon (nt angulatsioon, kavernoosne fibroos või Peyronie tõbi), või kellel esineb seisundeid, mis võivad olla eelsoodumuseks priapismi tekkele (nt sirprakuline aneemia, hulgimüeloom või leukeemia).

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Tadalafilit ordineerimisel CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid (ritonaviir, sakvinaaviir, ketokonasool, itrakonasool ja erütromütsiin) kasutavatele patsientidele tuleb olla eriti ettevaatlik, kuna nende ravimite kombineerimisel on täheldatud tadalafilit plasmakontsentratsiooni (AUC) suurenemist (vt lõik 4.5).

Tadalafilit ja teised erektsioonihäire ravimid

Tadalafilit ja teiste PDE5 inhibiitorite või teiste erektsioonihäire ravimite kombinatsioonide ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei kasutaks Tadalafilit Mylani sellistes kombinatsioonides.

Laktoosisisaldus

Tadalafilit Mylan sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatriumisisaldus

Tadalafilit Mylan sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastavalt allpool esitatule on 10 ja/või 20 mg tadalafiiliga läbi viidud mitmeid koostoimeuuringuid. Mis puutub uuringutesse, kus kasutati ainult 10 mg tadalafiili annust, siis ei saa täielikult välistada kliinilise tähtsusega koostoimeid suuremate annuste korral.

Teiste ainete toime tadalafiilile

Tsütokroom P450 inhibiitorid

Tadalafiil metaboliseerub peamiselt CYP3A4 abil. CYP3A4 selektiivne inhibiitor ketokonasool (200 mg ööpäevas), kahekordistas tadalafiili (10 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC) ja suurendas C_{max} väärtust 15% võrra, võrreldes ainuüksi tadalafiili AUC ja C_{max} -ga. Ketokonasool (400 mg ööpäevas) neljakordistas tadalafiili (20 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC) ja suurendas C_{max} väärtust 22% võrra. Proteaasi inhibiitor ritonaviir (200 mg kaks korda ööpäevas), mis inhibeerib CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP2D6, kahekordistas tadalafiili (20 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC), kuid ei muutnud maksimaalset kontsentratsiooni. Ehkki spetsiifilisi koostoimeid ei ole uuritud, tuleb mõnede proteaasi inhibiitorite, nt sakvinaaviiri, ning teiste CYP3A4 inhibiitorite, nt erütromütsiini, klaritromütsiini, itrakonasooli ja greibimahla, samaaegsel manustamisel olla ettevaatlik, kuna need võivad tõsta tadalafiili kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.4).

Selle tagajärjel võib lõigus 4.8 loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus tõusta.

Transportvalgud

Transportvalgude (nt p-glükoproteiini) roll tadalafiili jaotamises ei ole teada. Seega on võimalik, et transportvalgude pärssimise tulemuseks on ravimkoostoimed.

Tsütokroom P450 indutseerijad

CYP3A4 indutseerija rifampitsiin vähendas tadalafiili AUC-d 88%, võrreldes ainult tadalafiili (10 mg) manustamisega. Selline vähendatud plasmakontsentratsioon vähendab omakorda eeldatavasti tadalafiili efektiivsust, vähendatud efektiivsuse ulatus ei ole teada. Arvatavasti vähendab tadalafiili kontsentratsiooni plasmas ka teiste CYP3A4 indutseerijate, nt fenobarbitaali, fenütoiini ja karbamasepiini, samaaegne manustamine.

Tadalafiili toimed teistele ravimitele

Nitraadid

Kliinilistes uuringutes ilmnas, et tadalafiil (5, 10 ja 20 mg) võimendab nitraatide hüpotensiivset toimet. Seetõttu on tadalafiili kasutamine vastunäidustatud neil patsientidel, kes kasutavad ükskõik missugust orgaanilist nitraati (vt lõik 4.3). Kliinilistes uuringutes, milles 150 mehele manustati tadalafiili 20 mg ööpäevaseid annuseid 7 päeva jooksul ja 0,4 mg nitroglütseriini sublingvaalselt erinevatel aegadel, püsis see koostoime üle 24 tunni ning ei olnud enam tuvastatav 48 tundi pärast tadalafiili viimast annust. Seega, kui tadalafiili (2,5 mg...20 mg) kasutaval patsiendil peaks tekkima eluline näidustus nitraadi manustamiseks, peab viimasest tadalafiili annusest olema möödas vähemalt 48 tundi, enne kui võib manustada nitraati. Sellises olukorras tohib nitraati manustada ainult hoolika meditsiinilise järelevalve all ja hemodünaamika jälgimise tingimustes.

Antihüpertensiivsed ained (sh kaltsiumikanali blokaatorid)

Doksososiini (4 ja 8 mg ööpäevas) ja tadalafiili (5 mg ööpäevas ja 20 mg ühekordse annusena) samaaegne manustamine suurendab märkimisväärselt selle alfablokaatori vererõhku langetavat toimet. See toime kestab vähemalt kaksteist tundi ning võib põhjustada sümptomeid, sh sünnikoopi. Seetõttu ei ole selline kombinatsioon soovitatav (vt lõik 4.4).

Koostoime uuringutes, mis viidi läbi piiratud arvu tervete vabatahtlikega, ei tuvastatud selliseid toimeid alfososiini ega tamsulosiiniga. Siiski tuleb olla ettevaatlik tadalafiili kasutamisega patsientidel, keda ravitakse ükskõik milliste alfablokaatoritega, eriti eakate patsientide puhul. Ravi tuleb alustada minimaalse annusega ning seejärel kohandada annust suurendades.

Kliinilise farmakoloogia uuringutes uuriti tadalafiili potentsiaali võimendada antihüpertensiivsete ravimite hüpotensiivset toimet. Uuriti antihüpertensiivsete ravimite peamisi rühmi, sh kaltsiumikanali

blokaatoreid (amlodipiin), angiotensiinikonvertaasi (AKE) inhibiitoreid (enalapriil), beetablokaatoreid (metoprolool), tiasiid-diureetikume (bendrofluasiid) ja angiotensiin II retseptorite blokaatoreid (erinevaid tüüpe ja annuseid, üksikuna või kombinatsioonis tiasiidide, kaltsiumikanali blokaatorite, beetablokaatorite ja/või alfablokaatoritega). Tadalafiilil (10 mg, välja arvatud uuringutes angiotensiin II retseptorite blokaatori ja amlodipiiniga, kus kasutati 20 mg annust) ei olnud mingit kliiniliselt märkimisväärset koostoimet nende rühmadega. Teises kliinilise farmakoloogia uuringus uuriti tadalafiili (20 mg) kombinatsiooni kuni 4 hüpotensiivse ravimi klassiga. Mitut hüpotensiivset ravimit kasutanud patsientidel olid ambulatoorselt mõõdetud vererõhu muutused seotud vererõhu reguleerimise astmega. Uuritavatel, kelle vererõhk oli hästi reguleeritud, esines minimaalne langus, mis sarnanes tervetel täheldatule. Uuritavatel, kelle vererõhk ei olnud hästi kontrolli all, esines suurem langus, ehkki enamik juhtudel ei kaasnud sellega hüpotensiooni sümptomeid. Kaasuvat antihüpertensiivset ravi saavatel patsientidel võib tadalafiili 20 mg annus kutsuda esile vererõhu languse, mis on tavaliselt väike (erandiks on α -blokaatorid – vt ülalpool) ning ei oma kliinilist tähtsust. 3. faasi kliiniliste uuringute andmete analüüs näitas, et puudub erinevus kõrvalnähtude osas, kui võrrelda patsiente, kes kasutasid tadalafiili üksikult või koos antihüpertensiivsete ravimitega. Sellegipoolest tuleb antihüpertensiivseid ravimeid kasutavaid patsiente hoiatada võimaliku vererõhulanguse eest.

Riotsiguaat

Prekliinilistest uuringutest ilmnes, et PDE5 inhibiitorite kombineerimisel riotsiguaadiga, toimus süsteemse vererõhu lisaangus. Kliinilistes uuringutes on täheldatud, et riotsiguaat suurendab PDE5 inhibiitorite hüpotensiivset toimet. Uuritud populatsioonil selle kombinatsiooni soodustavat mõju ei täheldatud. PDE5 inhibiitorite, sh tadalafiili, ja riotsiguaadi kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

5-alfa reduktaasi inhibiitorid

Kliinilises uuringus, kus võrreldi 5 mg tadalafiili ja 5 mg finasteriidi koosmanustamist 5 mg finasteriidi plus platseebo koosmanustamisega eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomite leevendamisel, uusi kõrvaltoimeid ei täheldatud. Kuid kuna vormikohast ravimite vahelist koostoimete uuringut läbi viidud ei ole, mis hindaks tadalafiili ja 5-alfa reduktaasi inhibiitorite (5-ARI) toimeid, tuleb tadalafiili manustamisel koos 5-ARIga olla ettevaatlik.

CYP1A2 substraadid (nt teofülliin)

Kliinilise farmakoloogia uuringus 10 mg tadalafiili manustamisel koos teofülliiniga (mitteselektiivne fosfodiesteraasi inhibiitor) farmakokineetilisi koostoimeid ei täheldatud. Ainsaks farmakodünaamiliseks toimeks oli südame löögisageduse väike (3,5 lööki minutis) suurenemine. Ehkki see toime on nõrk ning ei omanud antud uuringus kliinilist tähtsust, tuleb seda nende ravimite koosmanustamisel arvestada.

Etüüülöstradiool ja terbutaliin

On selgunud, et tadalafiil suurendab suukaudse etüüülöstradiooli biosaadavust ning sama võib oodata ka terbutaliini suukaudse manustamise puhul, ehkki selle kliiniline tähendus ei ole teada.

Alkohol

Tadalafiiliga (10 või 20 mg) koosmanustamine ei mõjutanud alkoholi kontsentratsiooni (keskmine maksimaalne kontsentratsioon veres 0,08%). Lisaks ei täheldatud 3 tundi pärast alkoholiga koosmanustamist tadalafiili kontsentratsioonis mingeid muutusi. Alkoholi manustati nii, et selle imendumine oli maksimaalne (ööpikkune söömataolek ning pärast alkoholi manustamist 2 tundi mittedöömist). Tadalafiil (20 mg) ei suurendanud alkoholist (0,7 g/kg või ligikaudu 180 ml 40%-list alkoholi [viina] 80 kg kaaluvale mehele) põhjustatud keskmist vererõhu langust, kuid mõnel mehel täheldati posturaalset pearinglust ja ortostaatilist hüpotensiooni. Kui tadalafiili manustati koos alkoholi madalamate annustega (0,6 g/kg), siis hüpotensiooni ei täheldatud ning pearinglust esines samasuguse sagedusega nagu ainult alkoholi korral. Tadalafiil (10 mg) ei suurendanud alkoholi toimet kognitiivsele funktsioonile.

Tsütokroom CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvad ravimid

Tadalafiil ei põhjusta CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvate ravimite kliirensi kliiniliselt olulist pärssimist ega indutseerimist. Uuringud on kinnitanud, et tadalafiil ei inhibeeri ega indutseeri CYP450 isoensüüme, sh. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 ega CYP2C19.

CYP2C9 substraadid (sh R-varfariin)

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei avaldanud kliiniliselt märkimisväärset toimet S-varfariini ega R-varfariini plasmakontsentratsioonile (AUC) (CYP2C9 substraadid) ning samuti ei mõjutanud tadalafiil varfariini poolt põhjustatud protrombiiniaja muutusi.

Atsetüülsalitsüülhape

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei võimendanud atsetüülsalitsüülhappes põhjustatud veritsusaja pikenemist.

Diabeedivastased ravimid

Spetsiifilisi koostoimeuuringuid diabeedivastaste ravimitega ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tadalafil Mylan ei ole näidustatud naistele.

Rasedus

Tadalafiili kasutamisest rasedatel naistel on piiratud andmed. Loomkatsed ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüonaalsele/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on Tadalafil Mylani kasutamisest raseduse ajal soovitatav hoiduda.

Imetamine

Saadaolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et tadalafiil eritub rinnapiima. Riski imetatavale lapsele ei saa välistada. Tadalafil Mylani ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Koertel on täheldatud toimeid, mis võiks viidata viljakuse kahjustumisele. Kahe järjestikuse uuringu andmed viitavad, et inimesel on see toime ebatõenäoline, kuigi mõnedel meestel on täheldatud sperma kontsentratsiooni langust (vt lõigud 5.1 ja 5.3).

4.7 Toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele

Tadalafiil mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Ehkki kliinilistes uuringutes registreeriti pearingluse juhte tadalafiili ja platseebo rühmas ühesuguse sagedusega, peavad patsiendid enne autojuhtimist ja masinate käsitlemist olema teadlikud sellest, kuidas nad tadalafiilile reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Tadalafiili erektsioonihäirete või eesnäärme healoomulise suurenemise puhul võtvatel patsientidel oli kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks peavalu, düspepsia, seljavalu ja müalgia, mille esinemissagedus suureneb tadalafiili annuse suurenedes. Täheldatud kõrvaltoimed olid mööduvad ning tavaliselt kerged või keskmise raskusega. Enamus teatatud peavalu juhtudest esines tadalafiili manustamisel üks kord ööpäevas esimese 10 kuni 30 ravipäeva jooksul.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Alljärgnevas tabelis loetletud kõrvaltoimed on saadud spontaansetest teatistest ja erektsioonihäirete ravi platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest (mis hõlmas kokku 8022 tadalafiili võtvat patsienti ja 4422 platseebot võtvat patsienti) vajadust mööda ja üks kord ööpäevas manustamisel ning eesnäärme healoomulise suurenemise ravis üks kord ööpäevas manustamisel.

Sageduse määratlused: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
<i>Immuunsüsteemi häired</i>			
		Ülitundlikkusreaktsioonid	Angioödeem ²
<i>Närvisüsteemi häired</i>			
	Peavalu	Pearinglus	Insult ¹ , (sealhulgas veritsusjuhud) Sünkoop, transitoorne ajuisheemia ¹ , migreen ² krambihood, transitoorne amneesia
<i>Silma kahjustused</i>			
		Hägune nägemine, valu silmas	Nägemisvälja kahjustus, silmalaugude turse, konjunktiiv hüperemia, mitte-arteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) ² , reetina vaskulaarne oklusioon ²
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>			
		Tinnitus	Äkiline kuulmiskadu
<i>Südame häired¹</i>			
		Tahhükardia, südamepekslemine	Müokardiinfarkt, ebastabiilne stenokardia ² , ventrikulaarne arütmia ²
<i>Vaskulaarsed häired</i>			
	Punetus	Hüpotensioon ³ , hüpertensioon	
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>			
	Ninakinnisus	Düspnoe, epistaksis	
<i>Seedetrakti häired</i>			
	Düspepsia	Kõhuvalu, oksendamne, iiveldus,	

		gastroösofageaalne refluks-haigus	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>			
		Lööve	Urtikaaria, Stevensi-Johnsoni sündroom ² , eksfoliatiivne dermatiit ² , hüperhidroos (liihigistamine)
<i>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</i>			
	Seljavalu, lihasvalu, valu jäsemetes		
<i>Neeru- ja kuseteede häired</i>			
		Hematuuria	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>			
		Pikaajaline erektsioon	Priapism peenise veritsus, hematospermia
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>			
		Valu rindkeres ¹ , perifeerne ödeem, väsimus	Näo turse ² kardiaalne äkksurm ^{1,2}

⁽¹⁾ Enamikul patsientidest, kellel on esinenud nimetatud kõrvaltoimed, oli eelnevalt esinenud kardiovaskulaarne riskifaktor (vt lõik 4.4).

⁽²⁾ Turuletulekujärgse ohutusjärelvalve käigus teatatud kõrvaltoimed, mida ei ole kliinilistes uuringutes täheldatud.

⁽³⁾ Täheldatud sagedamini juhtudel, kui talafafiili on võtnud patsient, kes juba kasutab antihüpertensiivseid ravimeid.

Teatud kõrvaltoimete kirjeldus

Patsientidel, kes said raviks talafafiili üks kord ööpäevas, täheldati veidi sagedamini kõrvalekaldeid EKG-s – peamiselt siinusbradükardiat – kui platseebot saanud patsientidel. Enamus neist EKG kõrvalekalletest ei olnud seotud kõrvaltoimetega.

Teised eripopulatsioonid

Andmed üle 65-aastaste patsientide kohta, kes võtavad kliinilistes uuringutes talafafiili kas siis erektsioonihäirete raviks või esnäärme healoomulise suurenemise raviks, on piiratud. Kliinilistes uuringutes, kus talafafiili võeti vajadusel erektsioonihäire raviks, teatati üle 65-aastastel patsientidel sagedamini kõhulahtisusest. Kliinilistes uuringutes 5 mg talafafiili üks kord ööpäevas esnäärme healoomulise suurenemise raviks võtvatel üle 75-aastastel patsientidel teatati kõige sagedamini pearinglusest ja kõhulahtisusest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tervete isikutele on antud kuni 500 mg ühekordseid annuseid ning patsientidele on antud kuni 100 mg ööpäevaseid korduvannuseid. Kõrvaltoimed olid samasugused kui väiksemate annuste korral. Üleannuse korral tuleb vajadusel rakendada tavapäraseid toetavaid abinõusid. Hemodialüüsist on tadalafiili elimineerimisel vähe abi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogias kasutatavad ained, erektsioonihäirete korral kasutatavad ained, ATC kood: G04BE08.

Toimemehhanism

Tadalafiil on tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP)-spetsiifilise 5. tüüpi fosfodiesteri (PDE5) pöörduva toimega selektiivne inhibiitor. Kui seksuaalne erutus põhjustab lämmastikoksiidi lokaalset vabanemist, siis PDE5 inhibeerimine tadalafiili poolt kutsub esile cGMP taseme tõusu kavernooskehas. Selle tagajärjeks on silelihaste lõdvestumine ja vere juurdevool peenise kudedesse, millega kaasneb erektsioon. Tadalafiil ei avalda toimet seksuaalse stimulatsiooni puudumisel.

Farmakodünaamilised toimed

In vitro uuringud on näidanud, et tadalafiil on selektiivne PDE5 inhibiitor. PDE5 on ensüüm, mida leidub kavernooskeha silelihastes, veresoonte ja vistseraalundite silelihastes, skeletilihastes, trombotsüütides, neerudes, kopsudes ja väikeajus. Tadalafiil toimib PDE5-le tugevamini kui teistele fosfodiesteri (PDE) 1, 2 ja 4. Tadalafiil on PDE5 suhtes üle 10000 korda tugevama toimega kui südames, peaaegselt, veresoontes, maksas ja teistes elundites leiduvatele ensüümidele PDE1, PDE2 ja PDE4. Tadalafiil on PDE5-le üle 10000 korda tugevama toimega kui südames ja veresoontes leiduvale ensüümile PDE3. See PDE5 valikuline eelistus PDE3-ga võrreldes omab tähtsust seetõttu, et PDE3 on ensüüm, mis on seotud südamelihase kontraktiilsusega. Lisaks on tadalafiil ligikaudu 700 korda tugevama toimega PDE5 kui reetinas leiduva, fototransduktsiooni eest vastutava ensüümi PDE6 suhtes. Tadalafiili toime on ka > 10 000 korda tugevam PDE5 korral, võrreldes PDE7 kuni PDE10-ga.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

1054 ambulatoorse patsiendiga viidi läbi kolm kliinilist uuringut, määramaks tadalafiili ravivastuse perioodi pikkust. Võrreldes platseeboga, ilmnes tadalafiiliga statistiliselt oluline erektilise funktsiooni paranemine ja õnnestunud suguhühte sooritamise võime 36 tunni jooksul pärast manustamist ning parem õnnestunud suguhühteks vajaliku erektsiooni saavutamise ja säilitamise võime juba 16 minutit pärast annustamist.

Tadalafiili manustamine tervetele ei põhjustanud võrreldes platseeboga märkimisväärselt erinevusi süstoolse ja diastoolse vererõhu osas lamavas asendis (keskmine maksimaalne langus vastavalt 1,6/0,8 mm Hg), süstoolse ja diastoolse vererõhu osas seistes (keskmine maksimaalne langus vastavalt 0,2/4,6 mm Hg) ega olulisi muutusi südame kontraktsioonisageduses.

Uuringus, milles Farnsworth-Munselli 100 värvitooni testiga hinnati tadalafiili toimet nägemisele, ei avastatud värvuste (sinise/roheline) eristamisvõime kahjustumist. See leid on kooskõlas tadalafiili nõrga toimega PDE6-le, võrreldes PDE5-ga. Kliinilistes uuringutes on muutusi värvide nägemises registreeritud harva (alla 0,1%).

Tadalafiili 10 mg (üks 6 kuud kestnud uuring) ja 20 mg (üks 6 kuud ja teine 9 kuud kestnud uuring) annustega, mida manustati iga päev, viidi meestel läbi kolm uuringut, hindamaks ravimi võimalikku toimet spermatogeneesile. Kahes uuringus vaadeldi kliiniliselt mitteolulise talalafiili raviga seotud sperma hulga ja konsentratsioonide vähenemist. Need toimed ei olnud seotud muutustega teistes parameetrites nagu liikuvus, morfoloogia ja FSH.

3 kliinilises uuringus, mis hõlmasid 853 erinevas vanuses (21...82 aasta vahemikus) ja erinevatest etnilistest gruppidest erineva raskusastme (kerge, mõõduka, raske) ja etioloogiaga erektsioonihäirega patsienti, hinnati esialgselt talalafiili annuseid 2,5 mg, 5 mg ja 10 mg ükskord ööpäevas. Kahes primaarses üldpopulatsiooni efektiivsusuuringus oli keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta 57% ja 67% 5 mg talalafiili ning 50% 2,5 mg talalafiili puhul, võrrelduna 31 ja 37%-ga platseebo puhul. Uuringus, milles vaadeldi diabeedist põhjustatud erektsioonihäirega patsiente, täheldati keskmist õnnestunud suguühete proportsiooni patsiendi kohta 5 mg talalafiili puhul 41% ja 2,5 mg talalafiili puhul 46%, võrrelduna 28%-ga platseebo puhul.

Enamus kõigis kolmes uuringus osalenud patsientidest omas ravivastust eelnevatele, vastavalt vajadusele manustatud PDE5 inhibiitoritele. Järgnevas uuringus randomiseeriti 217 PDE5 inhibiitorravi varem mitte saanud patsienti 5 mg talalafiilile üks kord ööpäevas ja võrreldi seda platseeboga.

Keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta oli talalafiili patsientide hulgas 68% võrreldes 52% platseebo rühmas.

186 patsiendiga läbiviidud 12-nädalases uuringus (142 said talalafiili, 44 platseebot), kel esines erektsioonihäire peale seljaaju vigastust, parandas talalafiil märkimisväärselt erektsioonivõimet, viies 10 mg või 20 mg talalafiiliga (vastavalt vajadusele) ravitud patsientidel keskmise õnnestunud katsete arvu ühe isiku kohta 48%-ni, võrreldes 17% platseeboga.

Lapsed

Duchenne'i lihasdüstroofiaga lastel on läbi viidud üks uuring, kus ei täheldatud efektiivsuse ilminguid. Talalafiili randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga 3 paralleelse rühmaga uuringus osales 331 Duchenne'i lihasdüstroofiaga poissi vanuses 7...14 aastat, kes said samaaegselt kortikosteroidravi. Uuring sisaldas 48 nädalast topeltpimedat perioodi, kus patsiendid randomiseeriti saama iga päev talalafiili 0,3 mg/kg, talalafiili 0,6 mg/kg või platseebot. Talalafiil ei olnud efektiivne kõndimisvõime vähenemise aeglustamisel, mida mõõdeti esmase 6 minuti kõnnidistantsi (*6 minute walk distance*, 6MWD) tulemusnäitaja abil: 6MWD vähimruutude (*least squares*, LS) keskmine muutus 48. nädalal oli -51,0 meetrit (m) platseeborühmas, võrreldes -64,7 m muutusega talalafiili 0,3 mg/kg rühmas ($p = 0,307$) ja -59,1 m muutusega talalafiili 0,6 mg/kg rühmas ($p = 0,538$). Peale selle puudusid efektiivsuse ilmingud kõigis selle uuringu käigus läbi viidud teisest analüüsis. Sellest uuringust saadud üldised ohutustulemused olid üldiselt kooskõlas talalafiili teadaoleva ohutusprofiiliga ning kortikosteroidide saavate Duchenne'i lihasdüstroofiaga lastel oodatavate kõrvaltoimetega.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta erektsioonihäirete ravis. Teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Talalafiil imendub pärast suukaudset manustamist kergesti ning keskmine maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) saabub keskmiselt 2 tunni pärast. Talalafiili absoluutset biosaadavust pärast suukaudset manustamist ei ole kindlaks määratud.

Toit ei mõjuta talalafiili imendumise kiirust ja määra, mistõttu talalafiili võib manustada nii koos toiduga kui ilma. Manustamise aeg (hommikul või õhtul) ei mõjuta oluliselt imendumise kiirust ja ulatust.

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala on ligikaudu 63 l, mis näitab, et tadalafiil jaotub kudedesse. Terapeutiliste kontsentratsioonide korral seostub 94% tadalafiilist plasmast valkudega. Neerufunktsiooni kahjustus ei mõjuta valguga seonduvust.

Alla 0,0005% manustatud annusest on avastatud tervete inimeste ejakulaadist.

Biotransformatsioon

Tadalafiil metaboliseeritakse peamiselt tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4 abil. Peamiseks tsirkuleerivaks metaboliidiks on metüülkatehoolglükuroniid. See metaboliit omab PDE5 suhtes vähemalt 13 000 korda nõrgemat toimet kui tadalafiil, mistõttu talle ei omistata kliinilist toimet täheldatud kontsentratsioonide korral.

Eliminatsioon

Tervetel inimestel on tadalafiili kliirens pärast suukaudset manustamist keskmiselt 2,5 l/h ja keskmine poolväärtusaeg 17,5 tundi. Tadalafiil eritub peamiselt inaktiivsete metaboliitidena, valdavalt väljaheitega (ligikaudu 61% annusest) ning vähemal määral (ligikaudu 36% annusest) uriiniga.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Tadalafiili farmakokineetika on tervetel inimestel aja ja annuse osas lineaarne. Annuste vahemikus 2,5 kuni 20 mg suureneb plasmakontsentratsioon (AUC) annusega proportsionaalselt. Manustades üks kord ööpäevas, saabub tasakaalukontsentratsioon plasmast 5 päeva jooksul.

Erektsioonihäirega patsientidel on farmakokineetika samasugune nagu erektsioonihäireta meestel.

Erirühmad

Eakad

Tervetel eakatel inimestel (65-aastastel ja vanematel) tuvastati tadalafiili madalam kliirens pärast suukaudset manustamist, mille tulemuseks oli 25% suurem tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) kui tervetel 19- kuni 45-aastastel inimestel. See vanusest tulenev mõju ei oma kliinilist tähtsust ning ei nõua annuse kohandamist.

Neerupuudulikkus

Kerge (kreatiniini kliirens 51 kuni 80 ml/min) või mõõduka (kreatiniini kliirens 31 kuni 50 ml/min) või dialüüsravi saavate lõppstaadiumi neerupuudulikkusega patsientidega läbiviidud kliinilise farmakoloogia uuringutes oli pärast ühekordse tadalafiili annuse (5 mg...20 mg) manustamist tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) ligikaudu kaks korda suurem kui tervetel inimestel. Hemodialüüsi patsientidel oli C_{max} 41% kõrgem kui tervetel. Tadalafiili eliminatsioonis on hemodialüüsil tühine osa.

Maksapuudulikkus

Pärast 10 mg tadalafiili manustamist kerge või mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh klass A ja B) patsientidele on tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) võrreldav vastava näitajaga tervetel. Seni on vähe kliinilisi andmeid tadalafiili ohutuse kohta raske maksapuudulikkusega patsientidel (Child-Pugh klass C). Maksapuudulikkusega patsientidele tadalafiili üks kord ööpäevas manustamise kohta andmed puuduvad. Kui tadalafiili ordineeritakse üks kord ööpäevas, peab raviarst enne selle ravimi ordineerimist oodatavat kasu ja võimalikku ohtu hoolikalt kaaluma.

Diabeediga patsiendid

Tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) oli suhkurdiabeeti põdevatel patsientidel ligikaudu 19% madalam kui tervetel. Sellest erinevusest tulenevalt ei ole tarvis annust muuta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärased farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Rottidel ega hiirtel, kes said talafaviili kuni 1000 mg/kg/ööpäev, ei ilmnenu teratogeensust ega embrüo- või fetotoksilisust. Roti prenatalse ja postnatalse arengu uuringus oli annuseks, mille korral toksilisi toimeid ei täheldatud, 30 mg/kg/ööpäev. Selle annuse korral oli vaba ravimi arvestuslik AUC tiinel rotil ligikaudu 18-kordne AUC inimesel pärast 20 mg annust.

Isastel ega emastel rottidel ei täheldatud fertiilsuse kahjustust. Koertel, kellele anti talafaviili iga päev 6...12 kuu jooksul annustes 25 mg/kg/ööpäevas (mille tulemuseks on vähemalt 3 korda suurem plasmakontsentratsioon [vahemik 3,7 ... 18,6] kui inimesel pärast 20 mg üksikannust) ja rohkem, esines seemnetorukeste epiteeli taandarengut, mille tagajärjeks oli spermatogeneesi vähenemine mõnel koeral. Vt ka lõik 5.1.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoos, veevaba
Poloksameer 188
Mikrokristalliline tselluloos (pH101)
Povidoon (K-25)
Kroskarmelloosnaatrium
Magneesiumstearaat
Naatriumlaurüülsulfaat
Kolloidne ränidioksiid, veevaba

Tableti kate:

Laktoosmonohüdraat
Hüpromelloos (E464)
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Triatsetiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVdC-alumiiniumist blisterpakendid.

Pakendis on 28 või 56 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 21. november 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. juuli 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 5 mg tadalafilii.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 59,48 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Helekollane õhukese polümeerikattega ümar kaksikkumer tablett ($6,3 \pm 0,3$ mm), mille ühel küljel on pimetrukis „M” ja teisel küljel „TL over 2”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäire ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafilii toimimiseks erektsioonihäirete ravis on vajalik seksuaalne stimulatsioon.

Eesnäärme healoomulise suurenemise nähtude ja sümptomite ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafil Mylan ei ole näidustatud naistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Erektsioonihäirete ravi täiskasvanud meestel

Soovituslik annus on tavaliselt 10 mg, manustatuna enne eelseisvat seksuaalvahekorda, söögiaegadest olenemata.

Meestel, kellel 10 mg tadalafilii annus ei anna piisavat tulemust, võib proovida 20 mg annust. Ravimit võib manustada vähemalt 30 minutit enne seksuaalvahekorda.

Maksimaalne soovitatav manustamise sagedus on üks kord ööpäevas.

Tadalafil 10 ja 20 mg on mõeldud kasutamiseks enne oodatud seksuaalvahekorda ning ei ole soovitatav pidevaks igapäevaseks kasutamiseks.

Patsientidel, kes soovivad tadalafilii sagedamini kasutada (nt vähemalt kaks korda nädalas), võib pidada sobivaks tadalafilii kõige väiksemate annuste kasutamist üks kord ööpäevas, mis põhineb patsiendi soovil ja arsti otsusel.

Sellistel patsientidel on soovitatavaks annuseks 5 mg üks kord ööpäevas, manustatuna iga päev ligikaudu ühel ajal. Lähtuvalt individuaalsest taluvusest võib annust vähendada kuni 2,5 mg üks kord ööpäevas.

Jätkuva igapäevase annustamisskeemi sobivust tuleb perioodiliselt hinnata.

Eesnäärme healoomuline suurenemine täiskasvanud meestel

Soovitatav annus on 5 mg, võetuna iga päev enamvähem ühel ja samal ajal koos toiduga või ilma. Täiskasvanud meestele, kellel ravitakse nii eesnäärme healoomulist suurenemist kui erektsioonihäireid on samuti soovitatavaks annuseks 5 mg, võetuna iga päev enamvähem ühel ja samal ajal. Patsiendid, kes ei talu eesnäärme healoomulise suurenemise ravitsadalafiili 5 mg annust võivad alternatiivina kasutada muid ravimeid, sest tsadalafiili 2,5 mg annuse toimet ei ole eesnäärme healoomulise suurenemise ravitsostatud.

Patsientide erigrupid

Eakad mehed

Eakatel patsientidel ei ole annust vaja kohandada.

Neerupuudulikkusega mehed

Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Raske neerupuudulikkusega patsientidel on maksimaalne soovituslik annus 10 mg vastavalt vajadusele. Raske neerupuudulikkusega patsientidele ei ole nii erektsioonihäirete kui eesnäärme healoomulise suurenemise ravits soovitatav 2,5 mg või 5 mg tsadalafiili üks kord ööpäevas manustada (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Maksapuudulikkusega mehed

Tsadalafiili vastavalt vajadusele manustamisel on soovituslik annus erektsioonihäirete ravits 10 mg, manustatuna enne eelseisvat seksuaalvahekorda, olenemata söögijast. Tsadalafiili ohutuse kohta raske maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' C klass) on kliinilised andmed piiratud. Ravimi ordineerimisel peab raviarst hoolikalt individuaalset oodatavat kasu ja võimalikku riski hindama. Üle 10 mg tsadalafiili annuste manustamise kohta maksakahjustusega patsientidele andmed puuduvad. Raske maksapuudulikkusega patsientidel ei ole uuritud tsadalafiili kasutamist nii erektsioonihäirete kui eesnäärme healoomulise suurenemise ravits annustamisega üks kord ööpäevas. Seetõttu peab ravimi ordineerimisel raviarst hoolikalt kaaluma oodatavat kasu ja võimalikku ohtu (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Suhkurdiabeeti põdevad mehed

Diabeediga patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Lapsed

Puudub tsadalafiili asjakohane kasutus lastel järgneval näidustusel: erektsioonihäirete ravi.

Manustamisviis

Tsadalafil Mylanit müüakse 2,5, 5, 10 ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablettidena, mis on mõeldud suukaudseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kliinilistes uuringutes ilmnes, et tsadalafiil võimendab nitraatide hüpotensiivset toimet. See tuleneb arvatavasti tsadalafiili ja nitraatide ühisest toimest lämmastikoksiidi/cGMP rajale. Seega tsadalafiili manustamine ükskõik millist orgaanilist nitraati kasutavatele patsientidele on vastunäidustatud (vt lõik 4.5).

Tadalafiili ei tohi kasutada südamehaigust põdevad mehed, kellele seksuaalne aktiivsus ei ole soovitatav. Eelnevalt kardiovaskulaarset haigust põdevate patsientide korral peab arst arvestama seksuaalse aktiivsuse võimalikku ohtu südamele.

Kliinilised uuringud ei hõlmanud kardiovaskulaarset haigust põdevate patsientide järgmisi gruppe, mistõttu taladafiili kasutamine neil on vastunäidustatud:

- viimase 90 päeva jooksul müokardiinfarkti põdenud patsiendid;
- patsiendid, kes põevad ebastabiilset stenokardiat või kellel tekib stenokardiahoog seksuaalvahekorras olles;
- patsiendid, kellel on viimase 6 kuu jooksul olnud NYHA 2. klassi või raskem südamepuudulikkus;
- patsiendid, kellel esineb ravile allumatut arütmia, hüpotensioon (< 90/50 mm Hg) või ravile allumatut hüpertensioon;
- viimase 6 kuu jooksul insulti põdenud patsiendid.

Tadalafiil on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärviga neuropaatia (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION) tõttu ühes silmas nägemise kaotust, hoolimata sellest, kas see episood on või oli seotud PDE5 inhibiitorite eelneva kasutamisega või mitte (vt lõik 4.4)

PDE5 inhibiitorite, sh taladafiili, ja guanülaatsüklaasi stimulaatorite, nt riotsiguaat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi algust Taladafil Mylaniga

Enne medikamentoosse ravi määramist tuleb diagnoosida erektsioonihäire või eesnäärme healoomuline suurenemine ja teha kindlaks selle võimalikud põhjused, võttes aluseks anamneesi ja läbivaatuse.

Enne erektsioonihäire ravi alustamist peab arst hindama patsiendi kardiovaskulaarset staatust, kuna seksuaalse aktiivsusega on seotud teatav oht südamele. Taladafiilil on vasodilatoorsed omadused, mille tulemuseks on vererõhu kerged ja mööduvad langused (vt lõik 5.1) ja mis võimendavad nitraatide hüpotensivset toimet (vt lõik 4.3).

Enne taladafiil-ravi alustamist eesnäärme healoomulise suurenemise korral tuleb patsiente eesnäärme kartsinoomi diagnoosi välistamiseks uurida ja hinnata hoolikalt kardiovaskulaarset seisundit (vt lõik 4.3).

Erektsioonihäire hindamisega peab kaasnema selle võimalike põhjuste kindlaks tegemine ning sobiva ravi väljaselgitamine pärast meditsiinilist uuringut. Seni ei ole teada, kas taladafiil omab efektiivsust vaagna piirkonna operatsiooni või radikaalse prostatektoomia läbiteinud patsientidel.

Kardiovaskulaarsed häired

Turuletulekujärgselt ja/või kliiniliste uuringute käigus on esinenud tõsiseid kardiovaskulaarseid haigusjuhte, nagu müokardiinfarkt, südame äkksurm, ebastabiilne stenokardia, ventrikulaarne arütmia, insult, transitoorsed isheemilised atakid, valu rinnus, palpitatsioonid ja tahhükardia. Enamikul neist patsientidest, kellel on esinenud eelnimetatud haigusjuhte, täheldati eelnevalt kardiovaskulaarseid riskifaktoreid. Siiski ei ole võimalik täpselt kindlaks teha, et nimetatud haigusjuhtudel on mingisugune otsene seos nende riskifaktoritega, taladafiiliga, seksuaalse tegevusega või nende või teiste faktorite kombinatsiooniga.

Samaaegselt antihüpertensiivseid ravimeid kasutavatel patsientidel võib tadalafiil esile kutsuda vererõhu langust. Igapäevase tadalafiilravi alustamisel tuleb adekvaatselt hinnata antihüpertensiivse ravi annuse reguleerimise kliinilist vajadust.

Mõnel alfa1-blokaatoreid kasutaval patsiendil võib tadalafiili samaaegne manustamine põhjustada sümptomaatilist hüpotensiooni (vt lõik 4.5). Tadalafiili ja doksasosiini samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Nägemishäired

Tadalafiili ja teiste PDE5 inhibiitorite manustamisega seoses on teatatud nägemishäiretest ja NAION-i juhtudest. Vaatlusandmete analüüs näitab erektsioonihäirega meestel ägeda NAION-i suurenenud riski pärast kokkupuudet tadalafiili või teiste PDE5 inhibiitoritega. Kuna see võib puudutada kõiki tadalafiili võtnud patsiente, tuleb neile teada anda, et järsu nägemishäire puhul peaks Tadalafil Mylani manustamise lõpetama ning viivitamatult konsulteerima arstiga (vt lõik 4.3)

Kuulmise vähenemine või järsk kuulmiskadu

Pärast tadalafiili kasutamist on teatatud järsku tekkinud kuulmise kadumisest. Kuigi mõnel juhul esinesid kaasuvad riskifaktorid (nt vanus, diabeet, hüpertensioon ja anamneesis varasem kuulmiskadu), tuleb patsientidele järsu kuulmise vähenemise või kuulmiskao tekkimisel soovitada tadalafiili kasutamine lõpetada ja pöörduda viivitamatult arsti poole.

Neeru- ja maksapuudulikkus

Tadalafiili suurenenud plasmakontsentratsiooni (AUC), vähese kliinilise kogemuse ja dialüüsi abil kliirensi mõjutamise võimatuse tõttu ei soovitata tadalafiili annustamist üks kord ööpäevas raske neerupuudulikkusega patsientidel kasutada.

Tadalafiili üksiku annuse ohutuse kohta on raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh klass C) patsientidel vähe kliinilisi andmeid. Üks kord ööpäevas annustamist ei ole erektsioonihäire või eesnäärme healoomulise suurenemise ravis hinnatud maksapuudulikkusega patsientidel. Enne Tadalafil Mylani ordineerimist peab arst põhjalikult hindama loodetava kasu ja võimaliku ohu suhet.

Priapism ja peenise anatoomiline deformatsioon

Patsiente tuleb hoiatada, et kui erektsioon kestab 4 tundi või kauem, tuleb kiiresti meditsiinilist abi otsida. Kui priapismi kohe ei ravita, võib tagajärjeks olla peenise koe kahjustus ja potentsi püsiv kaotus.

Tadalafiili tuleb ettevaatlikult ordineerida patsientidele, kellel esineb peenise anatoomiline deformatsioon (nt angulatsioon, kavernoosne fibroos või Peyronie tõbi), või kellel esineb seisundeid, mis võivad olla eelsoodumuseks priapismi tekkele (nt sirprakuline aneemia, hulgimüeloom või leukeemia).

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Tadalafiili ordineerimisel CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid (ritonaviir, sakvinaaviir, ketokonasool, itrakonasool ja erütromütsiin) kasutavatele patsientidele tuleb olla eriti ettevaatlik, kuna nende ravimite kombineerimisel on täheldatud tadalafiili plasmakontsentratsiooni (AUC) suurenemist (vt lõik 4.5).

Tadalafiil ja teised erektsioonihäire ravimid

Tadalafiili ja teiste PDE5 inhibiitorite või teiste erektsioonihäire ravimite kombinatsioonide ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei kasutaks Tadalafil Mylanit sellistes kombinatsioonides.

Laktoosisisaldus

Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatriumisisaldus

Tadalafil Mylan sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastavalt allpool esitatule on 10 ja/või 20 mg tadalafiiliga läbi viidud mitmeid koostoimeuuringuid. Mis puutub uuringutesse, kus kasutati ainult 10 mg tadalafiili annust, siis ei saa täielikult välistada kliinilise tähtsusega koostoimeid suuremate annuste korral.

Teiste ainete toime tadalafiilile

Tsütokroom P450 inhibiitorid

Tadalafiil metaboliseerub peamiselt CYP3A4 abil. CYP3A4 selektiivne inhibiitor ketokonasool (200 mg ööpäevas), kahekordistas tadalafiili (10 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC) ja suurendas C_{max} väärtust 15% võrra, võrreldes ainult tadalafiili AUC ja C_{max} -ga. Ketokonasool (400 mg ööpäevas) neljakordistas tadalafiili (20 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC) ja suurendas C_{max} väärtust 22% võrra. Proteaasi inhibiitor ritonaviir (200 mg kaks korda ööpäevas), mis inhibeerib CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP2D6, kahekordistas tadalafiili (20 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC), kuid ei muutnud maksimaalset kontsentratsiooni. Ehkki spetsiifilisi koostoimeid ei ole uuritud, tuleb mõnede proteaasi inhibiitorite, nt sakvinaviiri, ning teiste CYP3A4 inhibiitorite, nt erütromütsiini, klaritromütsiini, itrakonasooli ja greibimahla, samaaegsel manustamisel olla ettevaatlik, kuna need võivad tõsta tadalafiili kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.4).

Selle tagajärjel võib lõigus 4.8 loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus tõusta.

Transportvalgud

Transportvalgude (nt p-glükoproteiini) roll tadalafiili jaotamises ei ole teada. Seega on võimalik, et transportvalgude pärssimise tulemuseks on ravimkoostoimed.

Tsütokroom P450 indutseerijad

CYP3A4 indutseerija rifampitsiin vähendas tadalafiili AUC-d 88%, võrreldes ainult tadalafiili (10 mg) manustamisega. Selline vähendatud plasmakontsentratsioon vähendab omakorda eeldatavasti tadalafiili efektiivsust, vähendatud efektiivsuse ulatus ei ole teada. Arvatavasti vähendab tadalafiili kontsentratsiooni plasmas ka teiste CYP3A4 indutseerijate, nt fenobarbitaali, fenütoiini ja karbamasepiini, samaaegne manustamine.

Tadalafiili toimed teistele ravimitele

Nitraadid

Kliinilistes uuringutes ilmnas, et tadalafiil (5, 10 ja 20 mg) võimendab nitraatide hüpotensiivset toimet. Seetõttu on tadalafiili kasutamine vastunäidustatud neil patsientidel, kes kasutavad ükskõik missugust orgaanilist nitraati (vt lõik 4.3). Kliinilistes uuringutes, milles 150 mehele manustati tadalafiili 20 mg

ööpäevaseid annuseid 7 päeva jooksul ja 0,4 mg nitroglütseriini sublingvaalselt erinevatel aegadel, püsis see koostoime üle 24 tunni ning ei olnud enam tuvastatav 48 tundi pärast talafafiili viimast annust. Seega, kui talafafiili ükskõik millist annust (2,5 mg...20 mg) kasutaval patsiendil peaks tekkima eluline näidustus nitraadi manustamiseks, peab viimasest talafafiili annusest olema möödas vähemalt 48 tundi, enne kui võib manustada nitraati. Sellises olukorras tohib nitraati manustada ainult hoolika meditsiinilise järelevalve all ja hemodünaamika jälgimise tingimustes.

Antihüpertensiivsed ained (sh kaltsiumikanali blokaatorid)

Doksasosiini (4 ja 8 mg ööpäevas) ja talafafiili (5 mg ööpäevas ja 20 mg ühekordse annusena) samaaegne manustamine suurendab märkimisväärselt selle alfablokaatori vererõhku langetavat toimet. See toime kestab vähemalt kaksteist tundi ning võib põhjustada sümptomeid, sh süngoopi. Seetõttu ei ole selline kombinatsioon soovitatav (vt lõik 4.4).

Koostoime uuringutes, mis viidi läbi piiratud arvu tervete vabatahtlikega, ei tuvastatud selliseid toimeid alfososiini ega tamsulosiiniga. Siiski tuleb olla ettevaatlik talafafiili kasutamisega patsientidel, keda ravitakse ükskõik milliste alfablokaatoritega, eriti eakate patsientide puhul. Ravi tuleb alustada minimaalse annusega ning seejärel kohandada annust suurendades.

Kliinilise farmakoloogia uuringutes uuriti talafafiili potentsiaali võimendada antihüpertensiivsete ravimite hüpotensiivset toimet. Uuriti antihüpertensiivsete ravimite peamisi rühmi, sh kaltsiumikanali blokaatoreid (amlodipiin), angiotensiinikonvertaasi (AKE) inhibiitoreid (enalapriil), beetablokaatoreid (metoprolool), tiasiid-diureetikume (bendrofluasiid) ja angiotensiin II retseptorite blokaatoreid (erinevaid tüüpe ja annuseid, üksikuna või kombinatsioonis tiasiidide, kaltsiumikanali blokaatorite, beetablokaatorite ja/või alfablokaatoritega). Talafafiilil (10 mg, välja arvatud uuringutes angiotensiin II retseptorite blokaatori ja amlodipiiniga, kus kasutati 20 mg annust) ei olnud mingit kliiniliselt märkimisväärselt koostoimet nende rühmadega. Teises kliinilise farmakoloogia uuringus uuriti talafafiili (20 mg) kombinatsiooni kuni 4 hüpotensiivse ravimi klassiga. Mitut hüpotensiivset ravimit kasutanud patsientidel olid ambulatoorselt mõõdetud vererõhu muutused seotud vererõhu reguleerimise astmega. Uuritavatel, kelle vererõhk oli hästi reguleeritud, esines minimaalne langus, mis sarnanes tervetel täheldatule. Uuritavatel, kelle vererõhk ei olnud hästi kontrolli all, esines suurem langus, ehkki enamik juhtudel ei kaasnud sellega hüpotensiooni sümptomeid. Kaasuvat antihüpertensiivset ravi saavatel patsientidel võib talafafiili 20 mg annus kutsuda esile vererõhu languse, mis on tavaliselt väike (erandiks on α -blokaatorid – vt ülalpool) ning ei oma kliinilist tähtsust. 3. faasi kliiniliste uuringute andmete analüüs näitas, et puudub erinevus kõrvalnähtude osas, kui võrrelda patsiente, kes kasutasid talafafiili üksikult või koos antihüpertensiivsete ravimitega. Sellegipoolest tuleb antihüpertensiivseid ravimeid kasutavaid patsiente hoiatada võimaliku vererõhulanguse eest.

Riotsiguaat

Prekliinilistest uuringutest ilmnes, et PDE5 inhibiitorite kombineerimisel riotsiguaadiga, toimus süsteemse vererõhu lisaangus. Kliinilistes uuringutes on täheldatud, et riotsiguaat suurendab PDE5 inhibiitorite hüpotensiivset toimet. Uuritud populatsioonil selle kombinatsiooni soodustavat mõju ei täheldatud. PDE5 inhibiitorite, sh talafafiili, ja riotsiguaadi kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

5-alfa reduktaasi inhibiitorid

Kliinilises uuringus, kus võrreldi 5 mg talafafiili ja 5 mg finasteriidi koosmanustamist 5 mg finasteriidi plus platseebo koosmanustamisega eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomite leevendamisel, uusi kõrvaltoimeid ei täheldatud. Kuid kuna vormikohast ravimite vahelist koostoimete uuringut läbi viidud ei ole, mis hindaks talafafiili ja 5-alfa reduktaasi inhibiitorite (5-ARI) toimeid, tuleb talafafiili manustamisel koos 5-ARIga olla ettevaatlik.

CYP1A2 substraadid (nt teofülliin)

Kliinilise farmakoloogia uuringus 10 mg talafafiili manustamisel koos teofülliiniga (mitteselektiivne fosfodiesteraasi inhibiitor) farmakokineetilisi koostoimeid ei täheldatud. Ainsaks farmakodünaamiliseks toimeks oli südame löögisageduse väike (3,5 lööki minutis) suurenemine.

Ehkki see toime on nõrk ning ei omanud antud uuringus kliinilist tähtsust, tuleb seda nende ravimite koosmanustamisel arvestada.

Etinüülöstradiool ja terbutaliin

On selgunud, et tadalafiil suurendab suukaudse etinüülöstradiooli biosaadavust ning sama võib oodata ka terbutaliini suukaudse manustamise puhul, ehkki selle kliiniline tähendus ei ole teada.

Alkohol

Tadalafiiliga (10 või 20 mg) koosmanustamine ei mõjutanud alkoholi kontsentratsiooni (keskmine maksimaalne kontsentratsioon veres 0,08%). Lisaks ei täheldatud 3 tundi pärast alkoholiga koosmanustamist tadalafiili kontsentratsioonis mingeid muutusi. Alkoholi manustati nii, et selle imendumine oli maksimaalne (ööpikkune söömataolek ning pärast alkoholi manustamist 2 tundi mittesöömist). Tadalafiil (20 mg) ei suurendanud alkoholist (0,7 g/kg või ligikaudu 180 ml 40%-list alkoholi [viina] 80 kg kaaluvale mehele) põhjustatud keskmist vererõhu langust, kuid mõnel mehel täheldati posturaalset pearinglust ja ortostaatilist hüpotensiooni. Kui tadalafiili manustati koos alkoholi madalamate annustega (0,6 g/kg), siis hüpotensiooni ei täheldatud ning pearinglust esines samasuguse sagedusega nagu ainult alkoholi korral. Tadalafiil (10 mg) ei suurendanud alkoholi toimet kognitiivsele funktsioonile.

Tsütokroom CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvad ravimid

Tadalafiil ei põhjusta CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvate ravimite kliirensi kliiniliselt olulist pärssimist ega indutseerimist. Uuringud on kinnitanud, et tadalafiil ei inhibeeri ega indutseeri CYP450 isoensüüme, sh. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 ega CYP2C19.

CYP2C9 substraadid (sh R-varfariin)

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei avaldanud kliiniliselt märkimisväärset toimet S-varfariini ega R-varfariini plasmakontsentratsioonile (AUC) (CYP2C9 substraadid) ning samuti ei mõjutanud tadalafiil varfariini poolt põhjustatud protrombiiniaja muutusi.

Atsetüülsalitsüülhape

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei võimendanud atsetüülsalitsüülhappest põhjustatud veritsusaja pikenemist.

Diabeedivastased ravimid

Spetsiifilisi koostoimeuuringuid diabeedivastaste ravimitega ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tadalafil Mylan ei ole näidustatud naistele.

Rasedus

Tadalafiili kasutamisest rasedatel naistel on piiratud andmed. Loomkatsed ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüonaalsele/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on Tadalafil Mylani kasutamisest raseduse ajal soovitatav hoiduda.

Imetamine

Saadaolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et tadalafiil eritub rinnapiima. Riski imetatavale lapsele ei saa välistada. Tadalafil Mylanit ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Koertel on täheldatud toimeid, mis võiks viidata viljakuse kahjustumisele. Kahe järjestikuse uuringu andmed viitavad, et inimesel on see toime ebatõenäoline, kuigi mõnedel meestel on täheldatud sperma kontsentratsiooni langust (vt lõigud 5.1 ja 5.3).

4.7 Toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele

Tadalafiil mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Ehkki kliinilistes uuringutes registreeriti peeringluse juhte talafafiili ja platseebo rühmas ühesuguse sagedusega, peavad patsiendid enne autojuhtimist ja masinate käsitlemist olema teadlikud sellest, kuidas nad talafafiilile reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Tadalafiili erektsioonihäirete või eesnäärme healoomulise suurenemise puhul võtvatel patsientidel oli kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks peavalu, düspepsia, seljavalu ja müalgia, mille esinemissagedus suureneb talafafiili annuse suurenedes. Täheldatud kõrvaltoimed olid mööduvad ning tavaliselt kerged või keskmise raskusega. Enamus teatatud peavalu juhtudest esines talafafiili manustamisel üks kord ööpäevas esimese 10 kuni 30 ravipäeva jooksul.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Alljärgnevas tabelis loetletud kõrvaltoimed on saadud spontaansetest teatistest ja erektsioonihäirete ravi platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest (mis hõlmas kokku 8022 talafafiili võtvat patsienti ja 4422 platseebot võtvat patsienti) vajadust mööda ja üks kord ööpäevas manustamisel ning eesnäärme healoomulise suurenemise ravis üks kord ööpäevas manustamisel.

Sageduse määratlused: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
<i>Immuunsüsteemi häired</i>			
		Ülitundlikkusreaktsioonid	Angioödeem ²
<i>Närvisüsteemi häired</i>			
	Peavalu	Peeringlus	Insult ¹ , (sealhulgas veritsusjuhud), sünkoop, transitoorne ajuisheemia ¹ , migreen ² , krambihood, transitoorne amneesia
<i>Silma kahjustused</i>			
		Hägune nägemine, valu silmas	Nägemisvälja kahjustus, silmalauade turse, konjunktivi hüperemia, mitte-arteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) ² , reetina vaskulaarne oklusioon ²
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>			
		Tinnitus	Äkiline kuulmiskadu

<i>Südame häired¹</i>			
		Tahhükardia, südamepekslemine	Müokardiinfarkt, ebastabiilne stenokardia ² , ventrikulaarne arütmia ²
<i>Vaskulaarsed häired</i>			
	Punetus	Hüpotensioon ³ , hüpertensioon	
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>			
	Ninakinnisus	Düspnoe, epitaksis	
<i>Seedetrakti häired</i>			
	Düspepsia	Kõhuvalu, oksendamine, iiveldus, gastroösofageaalne refluks-haigus	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>			
		Lööve	Urtikaaria, Stevensi-Johnsoni sündroom ² , eksfoliatiivne dermatiit ² , hüperhidroos (liighigistamine)
<i>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</i>			
	Seljavalu, lihasvalu, valu jäsemetes		
<i>Neeru- ja kuseteede häired</i>			
		Hematuuria	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>			
		Pikaajaline erektsioon	Priapism peenise veritsus, hematospermia
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>			
		Valu rindkeres ¹ , perifeerne ödeem, väsimus	Näo turse ² kardiaalne äkksurm ^{1, 2}

⁽¹⁾ Enamikul patsientidest, kellel on esinenud nimetatud kõrvaltoimed, oli eelnevalt esinenud kardiovaskulaarne riskifaktor (vt lõik 4.4).

⁽²⁾ Turuletulekujärgse ohutusjärelvalve käigus teatatud kõrvaltoimed, mida ei ole kliinilistes uuringutes täheldatud.

⁽³⁾ Täheldatud sagedamini juhtudel, kui talalafiili on võtnud patsient, kes juba kasutab antihüpertensiivseid ravimeid.

Teatud kõrvaltoimete kirjeldus

Patsientidel, kes said raviks talalafiili üks kord ööpäevas, täheldati veidi sagedamini kõrvalekaldeid EKG-s – peamiselt siinusbradükardiat – kui platseebot saanud patsientidel. Enamus neist EKG kõrvalekalletest ei olnud seotud kõrvaltoimetega.

Teised eripopulatsioonid

Andmed üle 65-aastaste patsientide kohta, kes võtavad kliinilistes uuringutes talalafiili kas siis erektsioonihäirete raviks või eesnäärme healoomulise suurenemise raviks, on piiratud. Kliinilistes uuringutes, kus talalafiili võeti vajadusel erektsioonihäire raviks, teatati üle 65-aastastel patsientidel sagedamini kõhulahtisusest. Kliinilistes uuringutes 5 mg talalafiili üks kord ööpäevas eesnäärme

healoomulise suurenemise raviks võtvatel üle 75-aastastel patsientidel teatati kõige sagedamini peeringlusest ja kõhulahtisusest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tervete isikutele on antud kuni 500 mg ühekordseid annuseid ning patsientidele on antud kuni 100 mg ööpäevaseid korduvannuseid. Kõrvaltoimed olid samasugused kui väiksemate annuste korral. Üleannuse korral tuleb vajadusel rakendada tavapäraseid toetavaid abinõusid. Hemodialüüsist on tadalafiili elimineerimisel vähe abi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogias kasutatavad ained, erektsioonihäirete korral kasutatavad ained, ATC kood: G04BE08.

Toimemehhanism

Tadalafiil on tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP)-spetsiifilise 5. tüüpi fosfodiesteraasi (PDE5) pöörduva toimega selektiivne inhibiitor. Kui seksuaalne erutus põhjustab lämmastikoksiidi lokaalset vabanemist, siis PDE5 inhibeerimine tadalafiili poolt kutsub esile cGMP taseme tõusu kavernooskehas. Selle tagajärjeks on silelihaste lõdvestumine ja vere juurdevool peenise kudedesse, millega kaasneb erektsioon. Tadalafiil ei avalda erektsioonihäirete raviv toimet seksuaalse stimulatsiooni puudumisel.

PDE5 inhibeerivad toimet cGMP taseme tõusule kavernooskehas täheldati ka eesnäärme ja põie silelihastes ning nende verevarustuses. Veresoonte lõdvestumise tagajärjel paraneb vere juurdevool, mis võib olla eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomite vähenemise mehhanismiks.

Neid veresoontkonna toimeid võib täiendada põie aferentse närviaktiivsuse inhibeerimine ja eesnäärme ning põie silelihaste lõõgastumine.

Farmakodünaamilised toimed

In vitro uuringud on näidanud, et tadalafiil on selektiivne PDE5 inhibiitor. PDE5 on ensüüm, mida leidub kavernooskeha silelihastes, veresoonte ja vistseraalundite silelihastes, skeletilihastes, trombotsüütides, neerudes, kopsudes ja väikeajus. Tadalafiil toimib PDE5-le tugevamini kui teistele fosfodiesterasididele. Tadalafiil on PDE5 suhtes üle 10000 korra tugevama toimega kui südames, peaajus, veresoontes, maksas ja teistes elundites leiduvatele ensüümidele PDE1, PDE2 ja PDE4. Tadalafiil on PDE5-le üle 10000 korra tugevama toimega kui südames ja veresoontes leiduvale ensüümile PDE3. See PDE5 valikuline eelistus PDE3-ga võrreldes omab tähtsust seetõttu, et PDE3 on ensüüm, mis on seotud südamelihase kontraktiilsusega. Lisaks on tadalafiil ligikaudu 700 korda tugevama toimega PDE5 kui reetinas leiduva, fototransduktsiooni eest vastutava ensüümi PDE6 suhtes. Tadalafiil toimib samuti üle 10000 korra tugevamini PDE5-le kui ensüümidele PDE7 kuni PDE10.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Tadalafiili manustamine tervetele ei põhjustanud võrreldes platseeboga märkimisväärseid erinevusi süstoolse ja diastoolse vererõhu osas lamavas asendis (keskmine maksimaalne langus vastavalt 1,6/0,8 mm Hg), süstoolse ja diastoolse vererõhu osas seistes (keskmine maksimaalne langus vastavalt 0,2/4,6 mm Hg) ega olulisi muutusi südame kontraktsioonisageduses.

Uuringus, milles Farnsworth-Munselli 100 värvitooni testiga hinnati talalafiili toimet nägemisele, ei avastatud värvuste (sinise/roheline) eristamisvõime kahjustumist. See leid on kooskõlas talalafiili nõrga toimega PDE6-le, võrreldes PDE5-ga. Kliinilistes uuringutes on muutusi värvide nägemises registreeritud harva (alla 0,1%).

Tadalafiili 10 mg (üks 6 kuud kestnud uuring) ja 20 mg (üks 6 kuud ja teine 9 kuud kestnud uuring) annustega, mida manustati iga päev, viidi meestel läbi kolm uuringut, hindamaks ravimi võimalikku toimet spermatogeneesile. Kahes uuringus vaadeldi kliiniliselt mitteolulise talalafiili raviga seotud sperma hulga ja konsentratsioonide vähenemist. Need toimed ei olnud seotud muutustega teistes parameetrites nagu liikuvus, morfoloogia ja FSH.

Erektsioonihäired

Tadalafiili võtmisega vastavalt vajadusele on läbi viidud kolm kliinilist uuringut 1054 patsiendiga kodustes tingimustes, et jälgida vastusreaktsiooni tekke aega. Näidati, et talalafiil parandas statistiliselt oluliselt erektiilfunktsiooni ja võimet sooritada edukalt suguuhe kuni 36 tundi pärast annustamist, aga samuti patsiendi võimet saavutada ja säilitada edukaks vahekorraks vajalik erektsioon, võrreldes platseeboga, juba 16 minutit pärast annustamist.

186 patsiendiga läbiviidud 12-nädalases uuringus (142 said talalafiili, 44 platseebot), kel esines erektsioonihäire peale seljaaju vigastust, parandas talalafiil märkimisväärselt erektsioonivõimet, viies 10 mg või 20 mg talalafiiliga (vastavalt vajadusele) ravitud patsientidel keskmise õnnestunud katsete arvu ühe isiku kohta 48%-ni, võrreldes 17% platseeboga.

3 kliinilises uuringus, mis hõlmasid 853 erinevas vanuses (21...82 aasta vahemikus) ja erinevatest etnilistest gruppidest erineva raskusastme (kerge, mõõduka, raske) ja etioloogiaga erektsioonihäirega patsienti, hinnati esialgselt talalafiili annuseid 2,5 mg, 5 mg ja 10 mg ükskord ööpäevas. Kahes primaarses üldpopulatsiooni efektiivsusuuringus oli keskmine õnnestunud suguuhete proportsioon patsiendi kohta 57% ja 67% 5 mg talalafiili ning 50% 2,5 mg talalafiili puhul, võrrelduna 31 ja 37%-ga platseebo puhul. Uuringus, milles vaadeldi diabeedist põhjustatud erektsioonihäirega patsiente, täheldati keskmist õnnestunud suguuhete proportsiooni patsiendi kohta 5 mg talalafiili puhul 41% ja 2,5 mg talalafiili puhul 46%, võrrelduna 28%-ga platseebo puhul.

Enamus kõigis kolmes uuringus osalenud patsientidest omas ravivastust eelnevatele, vastavalt vajadusele manustatud PDE5 inhibiitoritele. Järgnevas uuringus randomiseeriti 217 PDE5 inhibiitorravi varem mitte saanud patsienti 5 mg talalafiilile üks kord ööpäevas ja võrreldi seda platseeboga. Keskmine õnnestunud suguuhete proportsioon patsiendi kohta oli talalafiili patsientide hulgas 68% võrreldes 52% platseebo rühmas.

Eesnäärme healoomuline suurenemine

Tadalafiili uuriti 4 kliinilises uuringus, mis kestsid 12 nädalat ja kuhu kaasati üle 1500 eesnäärme healoomulise suurenemise nähtude ja sümptomitega patsiendi. 4 uuringus oli muutus rahvusvahelise prostata sümptomite skaalal 5 mg talalafiili kasutamisel vastavalt -4,8, -5,6, -6,1 ja -6,3 võrreldes platseeboga -2,2, -3,6, -3,8 ja -4,2. Muutus rahvusvahelise prostata sümptomite skaalal ilmnis juba 1 nädala pärast. Ühes nendest uuringutest, kus aktiivse võrdlusainena kasutati ka 0,4 mg tamsulosiini, oli paranemine rahvusvahelise prostata sümptomite skaalal 5 mg talalafiili, tamsulosiini ja platseebo korral vastavalt -6,3, -5,7 ja -4,2.

Ühes nendest uuringutest hinnati erektsioonihäire ja eesnäärme healoomulise suurenemise nähtude ja sümptomite paranemist mõlema seisundiga patsientidel. Muutused rahvusvahelise erektiilse funktsiooni indeksi erektiilse funktsiooni osa skooris ja rahvusvahelise prostata sümptomite skaalal olid selles uuringus 5 mg talalafiili kasutamisel vastavalt 6,5 ja -6,1 võrreldes platseebogrupi 1,8 ja –

3,8. Keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta oli 5 mg tadalafiili kasutamisel 71,9% võrrelduna 48,3%-ga platseebo puhul.

Toime püsimist hinnati ühele nendest uuringutest lisatud avatud laiendatud uuringus, kus näidati, et 12. nädalal täheldatud muutus rahvusvahelise prostata sümptomite skaalal püsis täiendavalt kuni 1 aasta jooksul ravi jätkudes 5 mg tadalafiiliga.

Lapsed

Duchenne'i lihasdüstroofiaga lastel on läbi viidud üks uuring, kus ei täheldatud efektiivsuse ilminguid. Tadalafiili randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga 3 paralleelse rühmaga uuringus osales 331 Duchenne'i lihasdüstroofiaga poissi vanuses 7...14 aastat, kes said samaaegselt kortikosteroidravi. Uuring sisaldas 48 nädalast topeltpimedat perioodi, kus patsiendid randomiseeriti saama iga päev tadalafiili 0,3 mg/kg, tadalafiili 0,6 mg/kg või platseebot. Tadalafiil ei olnud efektiivne kõndimisvõime vähenemise aeglustamisel, mida mõõdeti esmase 6 minuti kõnnidistantsi (*6 minute walk distance*, 6MWD) tulemusnäitaja abil: 6MWD vähimruutude (*least squares*, LS) keskmine muutus 48. nädalal oli -51,0 meetrit (m) platseeborühmas, võrreldes -64,7 m muutusega tadalafiili 0,3 mg/kg rühmas ($p = 0,307$) ja -59,1 m muutusega tadalafiili 0,6 mg/kg rühmas ($p = 0,538$). Peale selle puudusid efektiivsuse ilmingud kõigis selle uuringu käigus läbi viidud teisest analüüsid. Sellest uuringust saadud üldised ohutustulemused olid üldiselt kooskõlas tadalafiili teadaoleva ohutusprofiiliga ning kortikosteroidide saavate Duchenne'i lihasdüstroofiaga lastel oodatavate kõrvaltoimetega.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta erektsioonihäirete ravis. Teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tadalafiil imendub pärast suukaudset manustamist kergesti ning keskmine maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) saabub keskmiselt 2 tunni pärast. Tadalafiili absoluutset biosaadavust pärast suukaudset manustamist ei ole kindlaks määratud.

Toit ei mõjuta tadalafiili imendumise kiirust ja määra, mistõttu tadalafiili võib manustada nii koos toiduga kui ilma. Manustamise aeg (hommikul või õhtul) ei mõjuta oluliselt imendumise kiirust ja ulatust.

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala on ligikaudu 63 l, mis näitab, et tadalafiil jaotub kudedesse. Terapeutiliste kontsentratsioonide korral seotub 94% tadalafiilist plasmas valkudega. Neerufunktsiooni kahjustus ei mõjuta valguga seonduvust.

Alla 0,0005% manustatud annusest on avastatud tervete inimeste ejakulaadist.

Biotransformatsioon

Tadalafiil metaboliseeritakse peamiselt tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4 abil. Peamiseks tsirkuleerivaks metaboliidiks on metüülkatehoolglükuroniid. See metaboliit omab PDE5 suhtes vähemalt 13 000 korda nõrgemat toimet kui tadalafiil, mistõttu talle ei omistata kliinilist toimet täheldatud kontsentratsioonide korral.

Eliminatsioon

Tervetel inimestel on tadalafiili kliirens pärast suukaudset manustamist keskmiselt 2,5 l/h ja keskmine poolväärtusaeg 17,5 tundi. Tadalafiil eritub peamiselt inaktiivsete metaboliitidena, valdavalt väljaheitega (ligikaudu 61% annusest) ning vähemal määral (ligikaudu 36% annusest) uriiniga.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Tadalafiili farmakokineetika on tervetel inimestel aja ja annuse osas lineaarne. Annuste vahemikus 2,5 kuni 20 mg suureneb plasmakontsentratsioon (AUC) annusega proportsionaalselt. Manustades üks kord ööpäevas, saabub tasakaalukontsentratsioon plasmas 5 päeva jooksul.

Erektsioonihäirega patsientidel on farmakokineetika samasugune nagu erektsioonihäireta meestel.

Erirühmad

Eakad

Tervetel eakatel inimestel (65-aastastel ja vanematel) tuvastati tadalafiili madalam kliirens pärast suukaudset manustamist, mille tulemuseks oli 25% suurem tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) kui tervetel 19- kuni 45-aastastel inimestel. See vanusest tulenev mõju ei oma kliinilist tähtsust ning ei nõua annuse kohandamist.

Neerupuudulikkus

Kerge (kreatiniini kliirens 51 kuni 80 ml/min) või mõõduka (kreatiniini kliirens 31 kuni 50 ml/min) või dialüüsravi saavate lõppstaadiumi neerupuudulikkusega patsientidega läbiviidud kliinilise farmakoloogia uuringutes oli pärast ühekordse tadalafiili annuse (5 mg...20 mg) manustamist tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) ligikaudu kaks korda suurem kui tervetel inimestel. Hemodialüüsi patsientidel oli C_{max} 41% kõrgem kui tervetel. Tadalafiili eliminatsioonis on hemodialüüsil tühine osa.

Maksapuudulikkus

Pärast 10 mg tadalafiili manustamist kerge või mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh klass A ja B) patsientidele on tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) võrreldav vastava näitajaga tervetel. Seni on vähe kliinilisi andmeid tadalafiili ohutuse kohta raske maksapuudulikkusega patsientidel (Child-Pugh klass C). Maksapuudulikkusega patsientidele tadalafiili üks kord ööpäevas manustamise kohta andmed puuduvad. Kui tadalafiili ordineeritakse üks kord ööpäevas, peab raviarst enne selle ravimi ordineerimist oodatavat kasu ja võimalikku ohtu hoolikalt kaaluma.

Diabeediga patsiendid

Tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) oli suhkurdiabeeti põdevatel patsientidel ligikaudu 19% madalam kui tervetel. Sellest erinevusest tulenevalt ei ole tarvis annust muuta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärased farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel ega hiirtel, kes said tadalafiili kuni 1000 mg/kg/ööpäev, ei ilmnenud teratogeensust ega embrüo- või fetotoksilisust. Roti prenataalse ja postnataalse arengu uuringus oli annuseks, mille korral toksilisi toimeid ei täheldatud, 30 mg/kg/ööpäev. Selle annuse korral oli vaba ravimi arvestuslik AUC tiinel rottil ligikaudu 18-kordne AUC inimesel pärast 20 mg annust.

Isastel ega emastel rottidel ei täheldatud fertiilsuse kahjustust. Koertel, kellele anti tadalafiili iga päev 6...12 kuu jooksul annustes 25 mg/kg/ööpäevas (mille tulemuseks on vähemalt 3 korda suurem plasmakontsentratsioon [vahemik 3,7 ... 18,6] kui inimesel pärast 20 mg üksikannust) ja rohkem, esines seemnetorukeste epiteeli taandarengut, mille tagajärjeks oli spermatogeneesi vähenemine mõnel koeral. Vt ka lõik 5.1.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoos, veevaba
Poloksameer 188
Mikrokristalline tselluloos (pH101)
Povidoon (K-25)
Kroskarmelloosnaatrium
Magneesiumstearaat
Naatriumlaaurüülsulfaat
Kolloidne ränidioksiid, veevaba

Tableti kate:

Laktoosmonohüdraat
Hüpromelloos (E464)
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Triatsetiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVdC-alumiiniumist blisterpakendid.

Pakendis on 14, 28, 30, 56, 84 või 98 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 21. november 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. juuli 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Tadalafil Mylan 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tadalafil Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks tablett sisaldab 10 mg tadalafiili.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 118,96 mg laktoosi.

Tadalafil Mylan 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks tablett sisaldab 20 mg tadalafiili.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 237,92 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Tadalafil Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helekollane õhukese polümeerikattega ümar kaksikkumer tablett ($8,1 \pm 0,3$ mm), mille ühel küljel on pimetrukis „M” ja teisel küljel „TL3”.

Tadalafil Mylan 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helekollane õhukese polümeerikattega ümar kaksikkumer tablett ($10,7 \pm 0,3$ mm), mille ühel küljel on pimetrukis „M” ja teisel küljel „TL4”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäire ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafiili toimimiseks on vajalik seksuaalne stimulatsioon.

Tadalafil Mylan ei ole näidustatud naistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud mehed

Tavaliselt on soovituslik annus 10 mg manustatuna enne eelseisvat seksuaalvahekorda, söögiaegadest olenemata.

Meestel, kellel 10 mg tadalafiili annus ei anna piisavat tulemust, võib proovida 20 mg annust.

Ravimit võib manustada vähemalt 30 minutit enne seksuaalvahekorda.

Maksimaalne soovitatav manustamise sagedus on üks kord ööpäevas.

Tadalafiil 10 ja 20 mg on mõeldud kasutamiseks enne oodatud seksuaalvahekorda ning ei ole soovitatav pidevaks igapäevaseks kasutamiseks.

Patsientidel, kes soovivad tadalafiili sagedamini kasutada (nt vähemalt kaks korda nädalas), võib pidada sobivaks tadalafiili kõige väiksemate annuste kasutamist üks kord ööpäevas, mis põhineb patsiendi soovil ja arsti otsusel.

Sellistel patsientidel on soovitatavaks annuseks 5 mg üks kord ööpäevas, manustatuna iga päev ligikaudu ühel ajal. Lähtuvalt individuaalsest taluvusest võib annust vähendada kuni 2,5 mg üks kord ööpäevas.

Jätkuva igapäevase annustamisskeemi sobivust tuleb perioodiliselt hinnata.

Patsientide erigrupid

Eakad mehed

Eakatel patsientidel ei ole annust vaja kohandada.

Neerupuudulikkusega mehed

Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Raske neerupuudulikkusega patsientidel on maksimaalne soovitatav annus 10 mg. Raske neerukahjustusega patsientidel ei soovitata tadalafiili iga päev kasutada (vt lõike 4.4 ja 5.2).

Maksapuudulikkusega mehed

Tadalafiili soovituslik annus on 10 mg manustatuna enne eelolevat seksuaalvahekorda, söögiaegadest olenemata. Raske maksakahjustusega (Child-Pugh klass C) patsientidel on tadalafiili kasutamise ohutuse kohta vähe kliinilisi andmeid, ravimi ordineerimisel peab raviarst hoolikalt kaaluma oodatavat kasu ja võimalikku ohtu. Seni puuduvad andmed suurema kui 10 mg annuse manustamise kohta maksapuudulikkust põdevatele patsientidele. Maksakahjustusega patsientidel ei ole manustamist üks kord ööpäevas hinnatud. Seetõttu peab raviarst selle ravimi ordineerimisel hoolikalt hindama loodetavat kasu ja võimalikku ohtu. (vt lõik 5.2).

Suhkurdiabeeti põdevad mehed

Diabeediga patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Lapsed

Puudub tadalafiili asjakohane kasutus lastel järgneval näidustusel: erektsioonihäirete ravi.

Manustamisviis

Tadalafil Mylan 10 mg ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablette ei saa väiksemateks annusteks jagada ja tuleb tervelt alla neelata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Kliinilistes uuringutes ilmnis, et tadalafilil võimendab nitraatide hüpotensiivset toimet. See tuleneb arvatavasti tadalafili ja nitraatide ühisest toimest lämmastikoksiidi/cGMP rajale. Seega tadalafili manustamine ükskõik millist orgaanilist nitraati kasutavatele patsientidele on vastunäidustatud. (vt lõik 4.5).

Tadalafilit ei tohi kasutada südamehaigust põdevad mehed, kellele seksuaalne aktiivsus ei ole soovitatav. Eelnevalt kardiovaskulaarset haigust põdevate patsientide korral peab arst arvestama seksuaalse aktiivsuse võimalikku ohtu südamele.

Kliinilised uuringud ei hõlmanud kardiovaskulaarset haigust põdevate patsientide järgmisi grappe, mistõttu tadalafilit kasutamine neil on vastunäidustatud:

- viimase 90 päeva jooksul müokardiinfarkti põdenud patsiendid;
- patsiendid, kes põevad ebastabiilset stenokardiat või kellel tekib stenokardiahoog seksuaalvahekorras olles;
- patsiendid, kellel on viimase 6 kuu jooksul olnud NYHA 2. klassi või raskem südamepuudulikkus;
- patsiendid, kellel esineb ravile allumatu arütmia, hüpotensioon (< 90/50 mm Hg) või ravile allumatu hüpertensioon;
- viimase 6 kuu jooksul insulti põdenud patsiendid.

Tadalafilit on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärviga neuropaatia (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION) tõttu ühes silmas nägemise kaotust, hoolimata sellest, kas see episood on või oli seotud PDE5 inhibiitorite eelneva kasutamisega või mitte (vt lõik 4.4)

PDE5 inhibiitorite, sh tadalafilit, ja guanülaattsüklaasi stimulaatorite, nt riotsiguaat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi algust Tadalafil Mylaniga

Enne medikamentoosse ravi määramist tuleb diagnoosida erektsioonihäire ja teha kindlaks selle võimalikud põhjused, võttes aluseks anamneesi ja läbivaatuse.

Enne erektsioonihäire ravi alustamist peab arst hindama patsiendi kardiovaskulaarset staatust, kuna seksuaalse aktiivsusega on seotud teatav oht südamele. Tadalafilil on vasodilatoorsed omadused, mille tulemuseks on vererõhu kerged ja mööduvad langused (vt lõik 5.1) ja mis võimendavad nitraatide hüpotensiivset toimet (vt lõik 4.3).

Erektsioonihäire hindamisega peab kaasnema selle võimalike põhjuste kindlaks tegemine ning sobiva ravi väljaselgitamine pärast meditsiinilist uuringut. Seni ei ole teada, kas tadalafilil omab efektiivsust vaagna piirkonna operatsiooni või radikaalse prostatektoomia läbiteinud patsientidel.

Kardiovaskulaarsed häired

Turuletulekujärgselt ja/või kliiniliste uuringute käigus on esinenud tõsiseid kardiovaskulaarseid haigusjuhte, nagu müokardiinfarkt, südame äkksurm, ebastabiilne stenokardia, ventrikulaarne arütmia, insult, transitoorsed isheemilised atakid, valu rinnus, palpitatsioonid ja tahhükardia. Enamikul neist patsientidest, kellel on esinenud eelnimetatud haigusjuhte, täheldati eelnevalt kardiovaskulaarseid

riskifaktoreid. Siiski ei ole võimalik täpselt kindlaks teha, et nimetatud haigusjuhtudel on mingisugune otsene seos nende riskifaktoritega, tadalafiiliga, seksuaalse tegevusega või nende või teiste faktorite kombinatsiooniga.

Mõnel alfa1-blokaatoreid kasutaval patsiendil võib tadalafiili samaaegne manustamine põhjustada sümptomaatilist hüpotensiooni (vt lõik 4.5). Tadalafiili ja doksasosiini samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Nägemishäired

Tadalafiili ja teiste PDE5 inhibiitorite manustamisega seoses on teatatud nägemishäiretest ja NAION-i juhtudest. Vaatlusandmete analüüs näitab erektsioonihäirega meestel ägeda NAION-i suurenenud riski pärast kokkupuudet tadalafiili või teiste PDE5 inhibiitoritega. Kuna see võib puudutada kõiki tadalafiili võtnud patsiente, tuleb neile teada anda, et järsu nägemishäire puhul peaks Tadalafil Mylani manustamise lõpetama ning viivitamatult konsulteerima arstiga (vt lõik 4.3).

Kuulmise vähenemine või järsk kuulmiskadu

Pärast tadalafiili kasutamist on teatatud järsku tekkinud kuulmise kadumisest. Kuigi mõnel juhul esinesid kaasuvad riskifaktorid (nt vanus, diabeet, hüpertensioon ja anamneesis varasem kuulmiskadu), tuleb patsientidele järsu kuulmise vähenemise või kuulmiskao tekkimisel soovitada tadalafiili kasutamine lõpetada ja pöörduda viivitamatult arsti poole.

Maksapuudulikkus

Tadalafiili üksiku annuse ohutuse kohta on raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh klass C) patsientidel vähe kliinilisi andmeid. Enne Tadalafil Mylani ordineerimist peab arst põhjalikult hindama loodetava kasu ja võimaliku ohu suhet.

Priapism ja peenise anatoomiline deformatsioon

Patsiente tuleb hoiatada, et kui erektsioon kestab 4 tundi või kauem, tuleb kiiresti meditsiinilist abi otsida. Kui priapismi kohe ei ravita, võib tagajärjeks olla peenise koe kahjustus ja potentsi püsiv kaotus.

Tadalafiili tuleb ettevaatlikult ordineerida patsientidele, kellel esineb peenise anatoomiline deformatsioon (nt angulatsioon, kavernoosne fibroos või Peyronie tõbi), või kellel esineb seisundeid, mis võivad olla eelsoodumuseks priapismi tekkele (nt sirprakuline aneemia, hulgemüeloom või leukeemia).

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Tadalafiili ordineerimisel CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid (ritonaviir, sakvinaaviir, ketokonasool, itrakonasool ja erütromütsiin) kasutavatele patsientidele tuleb olla eriti ettevaatlik, kuna nende ravimite kombineerimisel on täheldatud tadalafiili plasmakontsentratsiooni (AUC) suurenemist (vt lõik 4.5).

Tadalafiil ja teised erektsioonihäire ravimid

Tadalafiili ja teiste PDE5 inhibiitorite või teiste erektsioonihäire ravimite kombinatsioonide ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei kasutaks Tadalafil Mylanit sellistes kombinatsioonides.

Laktoosisisaldus

Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatriumisaldus

Tadalafil Mylan sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastavalt allpool esitatule on 10 ja/või 20 mg tadalafiiliga läbi viidud mitmeid koostoimeuuringuid. Mis puutub uuringutesse, kus kasutati ainult 10 mg tadalafiili annust, siis ei saa täielikult välistada kliinilise tähtsusega koostoimeid suuremate annuste korral.

Teiste ainete toime tadalafiilile

Tsütokroom P450 inhibiitorid

Tadalafiil metaboliseerub peamiselt CYP3A4 abil. CYP3A4 selektiivne inhibiitor ketokonasool (200 mg ööpäevas), kahekordistas tadalafiili (10 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC) ja suurendas C_{max} väärtust 15% võrra, võrreldes ainuüksi tadalafiili AUC ja C_{max} -ga. Ketokonasool (400 mg ööpäevas) neljakordistas tadalafiili (20 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC) ja suurendas C_{max} väärtust 22% võrra. Proteaasi inhibiitor ritonaviir (200 mg kaks korda ööpäevas), mis inhibeerib CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP2D6, kahekordistas tadalafiili (20 mg) plasmakontsentratsiooni (AUC), kuid ei muutnud maksimaalset kontsentratsiooni. Ehkki spetsiifilisi koostoimeid ei ole uuritud, tuleb mõnede proteaasi inhibiitorite, nt sakvinaaviiri, ning teiste CYP3A4 inhibiitorite, nt erütromütsiini, klaritromütsiini, itrakonasooli ja greibimahla, samaaegsel manustamisel olla ettevaatlik, kuna need võivad tõsta tadalafiili kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.4).

Selle tagajärjel võib lõigus 4.8 loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus tõusta.

Transportvalgud

Transportvalgude (nt p-glükoproteiini) roll tadalafiili jaotamises ei ole teada. Seega on võimalik, et transportvalgude pärssimise tulemuseks on ravimkoostoimed.

Tsütokroom P450 indutseerijad

CYP3A4 indutseerija rifampitsiin vähendas tadalafiili AUC-d 88%, võrreldes ainult tadalafiili (10 mg) manustamisega. See tadalafiili plasmakontsentratsiooni vähenemine võib põhjustada tema efektiivsuse vähenemist, kusjuures ei ole teada efektiivsuse vähenemise suurusjärk. Teised CYP3A4 indutseerijad, nt fenobarbitaal, fenütoiin ja karbamasepiin, võivad samuti langetada tadalafiili plasmakontsentratsiooni.

Tadalafiili toimed teistele ravimitele

Nitraadid

Kliinilistes uuringutes ilmnas, et tadalafiil (5, 10 ja 20 mg) võimendab nitraatide hüpotensivset toimet. Seetõttu on tadalafiili kasutamine vastunäidustatud neil patsientidel, kes kasutavad ükskõik missugust orgaanilist nitraati (vt 4.3). Kliinilistes uuringutes, milles 150 mehele manustati tadalafiili 20 mg ööpäevaseid annuseid 7 päeva jooksul ja 0,4 mg nitroglütseriini sublingvaalselt erinevatel aegadel, püsis see koostoime üle 24 tunni ning ei olnud enam tuvastatav 48 tundi pärast tadalafiili viimast annust. Seega, kui tadalafiili suvalisi annuseid (2,5 mg...20 mg) kasutaval patsiendil peaks tekkima eluline näidustus nitraadi manustamiseks, peab viimasest tadalafiili annusest olema möödas vähemalt 48 tundi, enne kui võib manustada nitraati. Sellises olukorras tohib nitraati manustada ainult hoolika meditsiinilise järelevalve all ja hemodünaamika jälgimise tingimustes.

Antihüpertensiivsed ained (sh kaltsiumikanali blokaatorid)

Doksasosiini (4 ja 8 mg ööpäevas) ja talalafiili (5 mg ööpäevas ja 20 mg ühekordse annusena) samaaegne manustamine suurendab märkimisväärselt selle alfablokaatori vererõhku langetavat toimet. See toime kestab vähemalt kaksteist tundi ning võib põhjustada sümptomeid, sh sünnkoopi. Seetõttu ei ole selline kombinatsioon soovitatav (vt lõik 4.4).

Koostoime uuringutes, mis viidi läbi piiratud arvu tervete vabatahtlikega, ei tuvastatud selliseid toimeid alfososiini ega tamsulosiiniga. Siiski tuleb olla ettevaatlik talalafiili kasutamisega patsientidel, keda ravitakse üksikõik milliste alfablokaatoritega, eriti eakate patsientide puhul. Ravi tuleb alustada minimaalse annusega ning seejärel kohandada annust suurendades.

Kliinilise farmakoloogia uuringutes uuriti talalafiili potentsiaali võimendada antihüpertensiivsete ravimite hüpotensiivset toimet. Uuriti antihüpertensiivsete ravimite peamisi rühmi, sh kaltsiumikanali blokaatoreid (amlodipiin), angiotensiinikonvertaasi (AKE) inhibiitoreid (enalapriil), beetablokaatoreid (metoprolool), tiasiid-diureetikume (bendrofluasiid) ja angiotensiin II retseptorite blokaatoreid (erinevaid tüüpe ja annuseid, üksikuna või kombinatsioonis tiasiidide, kaltsiumikanali blokaatorite, beetablokaatorite ja/või alfablokaatoritega). Talalafiilil (10 mg, välja arvatud uuringutes angiotensiin II retseptorite blokaatori ja amlodipiiniga, kus kasutati 20 mg annust) ei olnud mingit kliiniliselt märkimisväärselt koostoimet nende rühmadega. Teises kliinilise farmakoloogia uuringus uuriti talalafiili (20 mg) kombinatsiooni kuni 4 hüpotensiivse ravimi klassiga. Mitut hüpotensiivset ravimit kasutanud patsientidel olid ambulatoorselt mõõdetud vererõhu muutused seotud vererõhu reguleerimise astmega. Uuritavatel, kelle vererõhk oli hästi reguleeritud, esines minimaalne langus, mis sarnanes tervetel täheldatule. Uuritavatel, kelle vererõhk ei olnud hästi kontrolli all, esines suurem langus, ehkki enamik juhtudel ei kaasnenud sellega hüpotensiooni sümptomeid. Kaasuvaid antihüpertensiivseid ravimeid saavatel patsientidel võib talalafiili 20 mg annus kutsuda esile vererõhu languse, mis on tavaliselt väike (erandiks on α -blokaatorid – vt ülalpool) ning ei oma kliinilist tähtsust. 3. faasi kliiniliste uuringute andmete analüüs näitas, et puudub erinevus kõrvalnähtude osas, kui võrrelda patsiente, kes kasutasid talalafiili üksikult või koos antihüpertensiivsete ravimitega. Sellegipoolest tuleb antihüpertensiivseid ravimeid kasutavaid patsiente hoiatada võimaliku vererõhulanguse eest.

Riotsiguaat

Prekliinilistest uuringutest ilmnas, et PDE5 inhibiitorite kombineerimisel riotsiguaadiga, toimus süsteemse vererõhu lisalangus. Kliinilistes uuringutes on täheldatud, et riotsiguaat suurendab PDE5 inhibiitorite hüpotensiivset toimet. Uuritud populatsioonil selle kombinatsiooni soodustavat mõju ei täheldatud. PDE5 inhibiitorite, sh talalafiili, ja riotsiguaadi kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

5-alfa reduktaasi inhibiitorid

Kliinilises uuringus, kus võrreldi 5 mg talalafiili ja 5 mg finasteriidi koosmanustamist 5 mg finasteriidi plus platseebo koosmanustamisega eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomite leevendamisel, uusi kõrvaltoimeid ei täheldatud. Kuid kuna ametlikku ravimite vahelist koostoimete uuringut läbi viidud ei ole, mis hindaks talalafiili ja 5-alfa reduktaasi inhibiitorite(5-ARI) toimeid, tuleb talalafiili manustamisel koos 5-ARiga olla ettevaatlik.

CYP1A2 substraadid (nt teofülliin)

Kliinilise farmakoloogia uuringus 10 mg talalafiili manustamisel koos teofülliiniga (mitteselektiivne fosfodiesteriidi inhibiitor) farmakokineetilisi koostoimeid ei täheldatud. Ainsaks farmakodünaamiliseks toimeks oli südame löögisageduse väike (3,5 lööki minutis) suurenemine. Ehkki see toime on nõrk ning ei omanud antud uuringus kliinilist tähtsust, tuleb seda nende ravimite koosmanustamisel arvestada.

Etünüülöstradiool ja terbutaliin

On selgunud, et talalafiil suurendab suukaudse etünüülöstradiooli biosaadavust ning sama võib oodata ka terbutaliini suukaudse manustamise puhul, ehkki selle kliiniline tähendus ei ole teada.

Alkohol

Tadalafiiliga (10 või 20 mg) koosmanustamine ei mõjutanud alkoholi kontsentratsiooni (keskmine maksimaalne kontsentratsioon veres 0,08%). Lisaks ei täheldatud 3 tundi pärast alkoholiga koosmanustamist tadalafiili kontsentratsioonis mingeid muutusi. Alkoholi manustati nii, et selle imendumine oli maksimaalne (ööpikkune söömataolek ning pärast alkoholi manustamist 2 tundi mittesöömist). Tadalafiil (20 mg) ei suurendanud alkoholist (0,7 g/kg või ligikaudu 180 ml 40%-list alkoholi [viina] 80 kg kaaluvale mehele) põhjustatud keskmist vererõhu langust, kuid mõnel mehel täheldati posturaalset pearinglust ja ortostaatilist hüpotensiooni. Kui tadalafiili manustati koos alkoholi madalamate annustega (0,6 g/kg), siis hüpotensiooni ei täheldatud ning pearinglust esines samasuguse sagedusega nagu ainult alkoholi korral. Tadalafiil (10 mg) ei suurendanud alkoholi toimet kognitiivsele funktsioonile.

Tsütokroom CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvad ravimid

Tadalafiil ei põhjusta CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvate ravimite kliirensi kliiniliselt olulist pärssimist ega indutseerimist. Uuringud on kinnitanud, et tadalafiil ei inhibeerigi ega indutseeri CYP450 isoensüüme, sh. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 ega CYP2C19.

CYP2C9 substraadid (sh R-varfariin)

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei avaldanud kliiniliselt märkimisväärset toimet S-varfariini ega R-varfariini plasmakontsentratsioonile (AUC) (CYP2C9 substraadid) ning samuti ei mõjutanud tadalafiil varfariini poolt põhjustatud protrombiiniaja muutusi.

Atsetüülsalitsüülhape

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei võimendanud atsetüülsalitsüülhappest põhjustatud veritsusaja pikenedamist.

Diabeedivastased ravimid

Spetsiifilisi koostoimeuringuid diabeedivastaste ravimitega ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tadalafil Mylan ei ole näidustatud naistele.

Rasedus

Tadalafiili kasutamisest rasedatel naistel on piiratud andmed. Loomkatsed ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüonaalsele/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on Tadalafil Mylani kasutamisest raseduse ajal soovitatav hoiduda.

Imetamine

Saadaolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et tadalafiil eritub rinnapiima. Riski imetatavale lapsele ei saa välistada. Tadalafil Mylanit ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Koertel on täheldatud toimeid, mis võiks viidata viljakuse kahjustumisele. Kahe järjestikuse uuringu andmed viitavad, et inimesel on see toime ebatõenäoline, kuigi mõnedel meestel on täheldatud sperma kontsentratsiooni langust (vt lõigud 5.1 ja 5.3).

4.7 Toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele

Tadalafiilil mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Ehkki kliinilistes uuringutes registreeriti peeringluse juhte talalafiili ja platseebo rühmas ühesuguse sagedusega, peavad patsiendid enne autojuhtimist ja masinate käsitlemist olema teadlikud sellest, kuidas nad talalafiilile reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Tadalafiili erektsioonihäirete või eesnäärme healoomulise suurenemise puhul võtvatel patsientidel oli kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks peavalu, düspepsia, seljavalu ja müalgia, mille esinemissagedus suureneb talalafiili annuse suurenedes. Tähelestatud kõrvaltoimed olid mööduvad ning tavaliselt kerged või keskmise raskusega. Enamus teatatud peavalu juhtudest esines talalafiili manustamisel üks kord ööpäevas esimese 10 kuni 30 ravipäeva jooksul.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Alljärgnevas tabelis loetletud kõrvaltoimed on saadud spontaansetest teatistest ja erektsioonihäirete ravi platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest (mis hõlmas kokku 8022 talalafiili võtvat patsienti ja 4422 platseebot võtvat patsienti) vajadust mööda ja üks kord ööpäevas manustamisel ning eesnäärme healoomulise suurenemise ravis üks kord ööpäevas manustamisel.

Sageduse määratlused: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt)	Harv
<i>Immuunsüsteemi häired</i>			
		Ülitundlikkusreaktsioonid	Angioödeem ²
<i>Närvisüsteemi häired</i>			
	Peavalu	Peeringlus	Insult ¹ , (sealhulgas veritsusjuhud), sünkoop, transitoorne ajuisheemia ¹ , migreen ² krambihood, transitoorne amneesia
<i>Silma kahjustused</i>			
		Hägune nägemine, valu silmas	Nägemisvälja kahjustus, silmalaugude turse, konjunktiivi hüperemia, mitte-arteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) ² , reetina vaskulaarne oklusioon ²
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>			
		Tinnitus	Äkiline kuulmiskadu
<i>Südame häired¹</i>			
		Tahhükardia, südamepekslemine	Müokardiinfarkt, ebastabiilne stenokardia ² , ventrikulaarne arütmia ²

<i>Vaskulaarsed häired</i>			
	Punetus	Hüpotensioon ³ , hüpertensioon	
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>			
	Ninakinnisus	Düspnoe, epistaksis	
<i>Seedetrakti häired</i>			
	Düspepsia	Kõhuvalu, oksendamne, iiveldus, gastroösofageaalne refluks-haigus	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>			
		Lööve	Urtikaaria, Stevensi-Johnsoni sündroom ² , eksfoliativne dermatiit ² , hüperhidroos (liighigistamine)
<i>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</i>			
	Seljavalu, lihasvalu, valu jäsemetes		
<i>Neeru- ja kuseteede häired</i>			
		Hematuuria	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>			
		Pikaajaline erektsioon	Priapism peenise veritsus, hematospermia
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>			
		Valu rindkeres ¹ , perifeerne ödeem, väsimus	Näo turse ² kardiaalne äkksurm ^{1, 2}

⁽¹⁾ Enamikul patsientidest, kellel on esinenud nimetatud kõrvaltoimed, oli eelnevalt esinenud kardiovaskulaarne riskifaktor (vt lõik 4.4).

⁽²⁾ Turuletulekujärgse ohutusjärelvalve käigus teatatud kõrvaltoimed, mida ei ole kliinilistes uuringutes täheldatud.

⁽³⁾ Täheldatud sagedamini juhtudel, kui talafafiili on võtnud patsient, kes juba kasutab antihüpertensiivseid ravimeid.

Teatud kõrvaltoimete kirjeldus

Patsientidel, kes said raviks talafafiili üks kord ööpäevas, täheldati veidi sagedamini kõrvalekaldeid EKG-s – peamiselt siinusbradükardiat – kui platseebot saanud patsientidel. Enamus neist EKG kõrvalekalletest ei olnud seotud kõrvaltoimetega.

Teised eripopulatsioonid

Andmed üle 65-aastaste patsientide kohta, kes võtavad kliinilistes uuringutes talafafiili kas siis erektsioonihäirete raviks või eesnäärme healoomulise suurenemise raviks, on piiratud. Kliinilistes uuringutes, kus talafafiili võeti vajadusel erektsioonihäire raviks, teatati üle 65-aastastel patsientidel sagedamini kõhulahtisusest. Kliinilistes uuringutes 5 mg talafafiili üks kord ööpäevas eesnäärme healoomulise suurenemise raviks võtvatel üle 75-aastastel patsientidel teatati kõige sagedamini pearinglusest ja kõhulahtisusest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tervete isikutele on antud kuni 500 mg ühekordseid annuseid ning patsientidele on antud kuni 100 mg ööpäevaseid korduvannuseid. Kõrvaltoimed olid samasugused kui väiksemate annuste korral. Üleannuse korral tuleb vajadusel rakendada tavapäraseid toetavaid abinõusid. Hemodialüüsist on tadalafiili elimineerimisel vähe abi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogias kasutatavad ained, erektsioonihäirete korral kasutatavad ained, ATC-kood G04BE08.

Toimemehhanism

Tadalafiil on tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP)-spetsiifilise 5. tüüpi fosfodiesteri (PDE5) pöörduva toimega selektiivne inhibiitor. Kui seksuaalne erutus põhjustab lämmastikoksiidi lokaalset vabanemist, siis PDE5 inhibeerimine tadalafiili poolt kutsub esile cGMP taseme tõusu kavernooskehas. Selle tagajärjeks on silelihaste lõdvestumine ja vere juurdevool peenise kudedesse, millega kaasneb erektsioon. Tadalafiil ei avalda toimet seksuaalse stimulatsiooni puudumisel.

Farmakodünaamilised toimed

In vitro uuringud on näidanud, et tadalafiil on selektiivne PDE5 inhibiitor. PDE5 on ensüüm, mida leidub kavernooskeha silelihastes, veresoonte ja vistseraalundite silelihastes, skeletilihastes, trombotsüütides, neerudes, kopsudes ja väikeajus. Tadalafiil toimib PDE5-le tugevamini kui teistele fosfodiesteri-ensüümidele. Tadalafiil on PDE5 suhtes üle 10000 korra tugevama toimega kui südames, peaaegus, veresoontes, maksas ja teistes elundites leiduvatele ensüümidele PDE1, PDE2 ja PDE4. Tadalafiil on PDE5-le üle 10000 korra tugevama toimega kui südames ja veresoontes leiduvale ensüümile PDE3.

See PDE5 valikuline eelistus PDE3-ga võrreldes omab tähtsust seetõttu, et PDE3 on ensüüm, mis on seotud südamelihase kontraktiilsusega. Lisaks on tadalafiil ligikaudu 700 korda tugevama toimega PDE5 kui reetinas leiduva, fototransduktsiooni eest vastutava ensüümi PDE6 suhtes. Tadalafiil toimib samuti üle 10 000 korra tugevamini PDE5-le kui ensüümidele PDE7 kuni PDE10.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

1054 ambulatoorse patsiendiga viidi läbi kolm kliinilist uuringut, määramaks tadalafiili ravivastuse perioodi pikkust. Võrreldes platseeboga, ilmnes tadalafiiliga statistiliselt oluline erektilise funktsiooni paranemine ja õnnestunud suguuhte sooritamise võime 36 tunni jooksul pärast manustamist ning parem õnnestunud suguuhteks vajaliku erektsiooni saavutamise ja säilitamise võime juba 16 minutit pärast annustamist.

Tadalafiili manustamine tervetele ei põhjustanud võrreldes platseeboga märkimisväärsed erinevusi süstoolse ja diastoolse vererõhu osas lamavas asendis (keskmine maksimaalne langus vastavalt 1,6/0,8 mm Hg), süstoolse ja diastoolse vererõhu osas seistes (keskmine maksimaalne langus vastavalt 0,2/4,6 mm Hg) ega olulisi muutusi südame kontraktsioonisageduses.

Uuringus, milles Farnsworth-Munselli 100 värvitooni testiga hinnati tadalafilii toimet nägemisele, ei avastatud värvuste (sinise/roheline) eristamisvõime kahjustumist. See leid on kooskõlas tadalafilii nõrga toimega PDE6-le, võrreldes PDE5-ga. Kliinilistes uuringutes on muutusi värvide nägemises registreeritud harva (alla 0,1%).

Tadalafilii 10 mg (üks 6 kuud kestnud uuring) ja 20 mg (üks 6 kuud ja teine 9 kuud kestnud uuring) annustega, mida manustati iga päev, viidi meestel läbi kolm uuringut, hindamaks ravimi võimalikku toimet spermatogeneesile. Kahes uuringus vaadeldi kliiniliselt mitteolulise tadalafilii raviga seotud sperma hulga ja kontsentratsioonide vähenemist. Need toimed ei olnud seotud muutustega teistes parameetrites nagu liikuvus, morfoloogia ja FSH.

Tadalafilii annuseid 2 kuni 100 mg on uuritud 16 kliinilises uuringus, mis hõlmasid 3250 patsienti, sh erektsioonihäire erineva raskusastme (kerge, keskmine, raske) ja etioloogiaga, erineva vanuse (21-86 aastat) ja etnilise kuuluvusega patsiente. Enamusel patsientidest oli esinenud erektsioonihäire vähemalt 1 aasta jooksul. Üldpopulatsiooni efektiivsusuuringutes täheldati 81% patsientide puhul, et tadalafilil parandas neil erektsioone, võrreldes 35%-ga platseeborühmas. Ka kõigi raskusastmetega erektsioonihäiret põdevad patsiendid täheldasid seoses tadalafilii kasutamisega erektsioonide paranemist (kerge, keskmine ja raske astme korral vastavalt 86%, 83% ja 72% ning platseeboga 45%, 42% ja 19%). Esialgsetes efektiivsusuuringutes õnnestus tadalafilii ravitud patsientidel 75% alustatud seksuaalvahekordadest, võrreldes 32%-ga platseebo korral.

186 patsiendiga läbiviidud 12-nädalases uuringus (142 said tadalafilii, 44 platseebot), kel esines erektsioonihäire peale seljaaju vigastust, parandas tadalafilil märkimisväärselt erektsioonivõimet, viies 10 mg või 20 mg tadalafilii (vastavalt vajadusele) ravitud patsientidel keskmise õnnestunud katsete arvu ühe isiku kohta 48%-ni, võrreldes 17% platseeboga.

Lapsed

Duchenne'i lihasdüstroofiaga lastel on läbi viidud üks uuring, kus ei täheldatud efektiivsuse ilminguid. Tadalafilii randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga 3 paralleelse rühmaga uuringus osales 331 Duchenne'i lihasdüstroofiaga poissi vanuses 7...14 aastat, kes said samaaegselt kortikosteroidravi. Uuring sisaldas 48 nädalast topeltpimedat perioodi, kus patsiendid randomiseeriti saama iga päev tadalafilii 0,3 mg/kg, tadalafilii 0,6 mg/kg või platseebot. Tadalafilii ei olnud efektiivne kõndimisvõime vähenemise aeglustamisel, mida mõõdeti esmase 6 minuti kõnnidistantsi (*6 minute walk distance*, 6MWD) tulemusnäitaja abil: 6MWD vähimruutude (*least squares*, LS) keskmine muutus 48. nädalal oli -51,0 meetrit (m) platseeborühmas võrreldes -64,7 m muutusega tadalafilii 0,3 mg/kg rühmas ($p = 0,307$) ja -59,1 m muutusega tadalafilii 0,6 mg/kg rühmas ($p = 0,538$). Peale selle puudusid efektiivsuse ilmingud kõigis selle uuringu käigus läbi viidud teisest analüüsidest. Sellest uuringust saadud üldised ohutustulemused olid üldiselt kooskõlas tadalafilii teadaoleva ohutusprofiiliga ning kortikosteroidide saavate Duchenne'i lihasdüstroofiaga lastel oodatavate kõrvaltoimetega.

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta erektsioonihäirete ravis. Teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tadalafilii imendub pärast suukaudset manustamist kergesti ning keskmine maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) saabub keskmiselt 2 tunni pärast. Tadalafilii absoluutset biosaadavust pärast suukaudset manustamist ei ole kindlaks määratud.

Toit ei mõjuta tadalafilii imendumise kiirust ja määra, mistõttu tadalafilii võib manustada nii koos toiduga kui ilma. Manustamise aeg (hommikul või õhtul) ei mõjuta oluliselt imendumise kiirust ja ulatust.

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala on ligikaudu 63 l, mis näitab, et tadalafiil jaotub kudedesse. Terapeutiliste kontsentratsioonide korral seostub 94% tadalafiilist plasmast valkudega. Neerufunktsiooni kahjustus ei mõjuta valguga seonduvust.

Alla 0,0005% manustatud annusest on avastatud tervete inimeste ejakulaadist.

Biotransformatsioon

Tadalafiil metaboliseeritakse peamiselt tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4 abil. Peamiseks tsirkuleerivaks metaboliidiks on metüülkatehoolglükuroniid. See metaboliit omab PDE5 suhtes vähemalt 13 000 korda nõrgemat toimet kui tadalafiil, mistõttu talle ei omistata kliinilist toimet täheldatud kontsentratsioonide korral.

Eliminatsioon

Tervetel inimestel on tadalafiili kliirens pärast suukaudset manustamist keskmiselt 2,5 l/h ja keskmine poolväärtusaeg 17,5 tundi. Tadalafiil eritub peamiselt inaktiivsete metaboliitidena, valdavalt väljaheitega (ligikaudu 61% annusest) ning vähemal määral (ligikaudu 36% annusest) uriiniga.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Tadalafiili farmakokineetika on tervetel inimestel aja ja annuse osas lineaarne. Annuste vahemikus 2,5 kuni 20 mg suureneb plasmakontsentratsioon (AUC) annusega proportsionaalselt. Manustades üks kord ööpäevas, saabub tasakaalukontsentratsioon plasmast 5 päeva jooksul.

Erektsioonihäirega patsientidel on farmakokineetika samasugune nagu erektsioonihäireta meestel.

Erirühmad

Eakad

Tervetel eakatel inimestel (65-aastastel ja vanematel) tuvastati tadalafiili madalam kliirens pärast suukaudset manustamist, mille tulemuseks oli 25% suurem tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) kui tervetel 19- kuni 45-aastastel inimestel. See vanusest tulenev mõju ei oma kliinilist tähtsust ning ei nõua annuse kohandamist.

Neerupuudulikkus

Kerge (kreatiniini kliirens 51 kuni 80 ml/min) või mõõduka (kreatiniini kliirens 31 kuni 50 ml/min) või dialüüsravi saavate lõppstaadiumi neerupuudulikkusega patsientidega läbiviidud kliinilise farmakoloogia uuringutes oli pärast ühekordse tadalafiili annuse (5 mg...20 mg) manustamist tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) ligikaudu kaks korda suurem kui tervetel inimestel. Hemodialüüsi patsientidel oli C_{max} 41% kõrgem kui tervetel. Tadalafiili eliminatsioonis on hemodialüüsil tühine osa.

Maksapuudulikkus

Pärast 10 mg tadalafiili manustamist kerge või mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh klass A ja B) patsientidele on tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) võrreldav vastava näitajaga tervetel. Seni on vähe kliinilisi andmeid tadalafiili ohutuse kohta raske maksapuudulikkusega patsientidel (Child-Pugh klass C). Seetõttu peab raviarst enne tadalafiili ordineerimist oodatavat kasu ja võimalikku ohtu hoolikalt kaaluma. Puuduvad andmed tadalafiili suuremate annuste kui 10 mg manustamise kohta maksapuudulikkusega patsientidele.

Diabeediga patsiendid

Tadalafiili plasmakontsentratsioon (AUC) oli suhkurdiabeeti põdevatel patsientidel ligikaudu 19% madalam kui tervetel. Sellest erinevusest tulenevalt ei ole tarvis annust muuta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärased farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Rottidel ega hiirtel, kes said talalafiili kuni 1000 mg/kg/ööpäev, ei ilmnenu teratogeensust ega embrüo- või fetotoksilisust. Roti prenatalse ja postnatalse arengu uuringus oli annuseks, mille korral toksilisi toimeid ei täheldatud, 30 mg/kg/ööpäev. Selle annuse korral oli vaba ravimi arvestuslik AUC tiinel rotil ligikaudu 18-kordne AUC inimesel pärast 20 mg annust.

Isastel ega emastel rottidel ei täheldatud fertiilsuse kahjustust. Koertel, kellele anti talalafiili iga päev 6...12 kuu jooksul annustes 25 mg/kg/ööpäev (mille tulemuseks on vähemalt 3 korda suurem plasmakontsentratsioon [vahemik 3,7 ... 18,6] kui inimesel pärast 20 mg üksikannust) ja rohkem, esines seemnetorukeste epiteeli taandarengut, mille tagajärjeks oli spermatogeneesi vähenemine mõnel koeral. Vt ka lõik 5.1.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoos, veevaba
Poloksameer 188
Mikrokristalliline tselluloos (pH101)
Povidoon (K-25)
Kroskarmelloosnaatrium
Magneesiumstearaat
Naatriumlaurüülsulfaat
Kolloidne ränidioksiid, veevaba

Tableti kate:

Laktoosmonohüdraat
Hüpromelloos (E464)
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Triatsetiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVdC-alumiiniumist blisterpakendid.

Tadalafil Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Pakendis on 4, 12 või 24 tabletti.

Tadalafil Mylan 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Pakendis on 2, 4, 8, 12 või 24 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

Tadalafil Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

Tadalafil Mylan 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 21. november 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. juuli 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

LISA II

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EESTVASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Ungari

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

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toiminguid ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 2,5 mg tadalafilii.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi.
Täiendavat infot lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Tadalafil Mylan 2,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 2,5 mg tabletid
tadalafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mylan S.A.S.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg tadalafiili.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi.
Täiendavat infot lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
84 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Üks kord ööpäevas.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Tadalafil Mylan 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 5 mg tabletid
tadalafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mylan S.A.S.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg tadalafilii.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi.
Täiendavat infot lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

4 õhukese polümeerikattega tabletti
12 õhukese polümeerikattega tabletti
24 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Tadalafil Mylan 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 10 mg tabletid
tadalafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mylan S.A.S.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 20 mg tadalafiili.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi.
Täiendavat infot vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

2 õhukese polümeerikattega tabletti
4 õhukese polümeerikattega tabletti
8 õhukese polümeerikattega tabletti
12 õhukese polümeerikattega tabletti
24 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Tadalafil Mylan 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Mylan 20 mg tabletid
tadalafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mylan S.A.S.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Tadalafil Mylan 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid Tadalafiil (*tadalafilum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist
3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse

Tadalafil Mylaniga ravitakse täiskasvanud mehi, kellel on erektsioonihäire, st kellel ei teki suguakti sooritamiseks vajalikku suguti kõvastumist või kellel see ei püsi. On näidatud, et Tadalafil Mylan parandab oluliselt võimet saavutada suguakti sooritamiseks vajalik peenise tugev erektsioon.

Tadalafil Mylan sisaldab toimeainena tadalafiili, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse 5. tüüpi fosfodiesteri inhibiitoriteks. Pärast seksuaalset stimulatsiooni aitab Tadalafil Mylan sugutis paiknevatel veresoontel lõõgastuda, mis võimaldab vere juurdevoolu sugutisse. Selle tulemuseks on erektsioonivõime paranemine. Ereksioonihäire puudumise korral Tadalafil Mylan ei toimi.

Oluline on meeles pidada, et seksuaalse stimulatsiooni puudumisel Tadalafil Mylan ei aita. Teie ja partner peate läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te erektsioonihäire ravimit ei kasutanud.

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui

- te olete tadalafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- te kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid ("nitraadid"), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalafiil tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest;
- te põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk;
- teil on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult;
- teil on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi;
- teil on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (NAION) – haigus, mille kohta öeldakse "silmainfarkt" – tõttu esinenud nägemise kaotust;
- võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise tromboembolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Tadalafil Mylan, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Mylani võtmist pidage nõu oma arstiga.

Te peate meeles pidama, et südamehaigust põdevate inimeste jaoks võib seksuaaltegevus olla ohtlik, kuna see koormab täiendavalt südant. Kui teil esineb südamehäireid, siis rääkige sellest arstile.

Enne tableti võtmist rääkige oma arstile, kui te põete:

- sirprakulist aneemiat (vere punaliblede hälve)
- hulgemüeloomi (luuüdivähk)
- leukeemiat (verevähk)
- suguti deformatsiooni
- rasket maksahaigust
- rasket neeruhaigust.

Seni ei ole teada, kas tadalafiil toimib ka sellistel meestel, kel on:

- sooritatud väikevaagna elundite operatsioon
- kirurgiliselt eemaldatud osa või terve eesnääre, kus eesnäärme närvid on läbi lõigatud (näarvi mitesäästev radikaalne prostatektoomia).

Kui Teil esineb äkilist nägemise halvenemist või kaotust, lõpetage Tadalafil Mylani manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Mõnel tadalafiili võtval patsiendil on täheldatud kuulmise halvenemist või järsku kuulmiskadu. Kuigi pole teada, kas see on otseselt seotud tadalafiiliga, siis lõpetage Tadalafil Mylani võtmine ja võtke kohe ühendust arstiga, kui teie kuulmine halveneb või tekib järsk kuulmiskadu.

Tadalafil Mylan ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

Tadalafil Mylan ei ole mõeldud kasutamiseks lastele ega alla 18 aasta vanustele noorukitele.

Muud ravimid ja Tadalafil Mylan

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui kasutate samaaegselt nitraate.

Tadalafil Mylan võib mõjutada mõnede ravimite toimet ja mõned ravimid võivad mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylani toime avaldub. Teavitage oma arsti, kui te juba kasutate:

- alfablokaatoreid (kasutatakse kõrgvererõhutõve või eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)
- teisi kõrge vererõhu vastaseid ravimeid
- riotsiguaati
- 5-alfa reduktaasi inhibiitoreid (kasutatakse eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)
- selliseid ravimeid nagu ketokonasooli tablette (seennakkuste ravimid) ja HIV raviks kasutatavaid proteaasi inhibiitoreid
- fenobarbitaali, fenütoiini ja karbamasepiini (krambivastased ravimid)
- rifampitsiini, erütromütsiini, klaritromütsiini või itrakonasooli
- teisi erektsioonihäirete ravimeid.

Tadalafil Mylan koos joogi ja alkoholiga

Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylan toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Alkoholi joomine võib teil ajutiselt vererõhku langetada. Kui olete võtnud või kavatsete võtta Tadalafil Mylanit, siis hoiduge liigsest alkoholi tarimisest (alkoholi tase veres 0,08% või rohkem), kuna see suurendab pearingluse ohtu püstitõusmisel.

Fertiilsus

Koerte ravimise ajal tekkis sperma koguse vähenemine, seda on täheldatud ka mõnedel meestel. Tõenäoliselt ei tekita see sigimatust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned tadalafiili kasutanud mehed täheldanud peapööritust. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge põhjalikult, kuidas Te tablettidele reageerite.

Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Tadalafil Mylan sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks 5 mg tablett üks kord ööpäevas, mis võetakse iga päev ligikaudu samal ajal. Olenevalt teie ravivastusest Tadalafil Mylanile võib teie arst annuse kohandada 2,5 mg-le. Selle saab võtta 2,5 mg tabletina.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit rohkem kui üks kord ööpäevas.

Tadalafil Mylani tabletid on mõeldud suukaudseks kasutamiseks ainult meestele. Neelake tablett tervelt alla ja jooge peale vett. Tadalafil Mylanit võib võtta söögijast olenemata.

Tadalafil Mylani annustamine üks kord ööpäevas võib olla kasulik meestele, kelle eesmärk on seksuaalne tegevus kaks või enam korda nädalas.

Kui te võtate Tadalafil Mylanit üks kord ööpäevas, võimaldab see teil seksuaalse stimulatsiooni korral saavutada erektsiooni mis tahes ajal ööpäeva jooksul.

Kui te võtate Tadalafil Mylanit rohkem kui ette nähtud

Võtke arstiga ühendust. Teil võivad esineda lõigus 4 kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kui te unustate Tadalafil Mylanit võtta

Võtke oma annus niipea, kui see teile meenub, kuid ärge võtke unustatud tableti asemel topelt annust. Tadalafil Mylanit ei tohi võtta rohkem kui üks kord ööpäevas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need on tavaliselt kerged või keskmise raskusega.

Kui teil tekib mõni järgnevatest kõrvaltoimetest, lõpetage kohe ravimi kasutamine ja kutsuge viivitamatult esmaabi:

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt);
- valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt);
- priapism, pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast Tadalafil Mylani võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate kohe arstiga ühendust võtma;
- äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu, seljavalu, lihaskrambid, jalgade ja käte valu, näo punetus ja ninakinnisus ja seedehäired.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, halb enesetunne, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kumin kõrvades, käte, jalgade või pahklude tursumine ja väsimustunne.

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- minestamine, krampid ja mööduv mälukaotus, silmalaugude turse, silmade punetus, äkiline kuulmislangus või -kadu, nõgeslööve (punased sügelevad kublal naha pinnal), peenise veritsus, veri seemnevedelikus, liigihigistamine.

Tadalafil Mylanit kasutavatel meestel on harvadel juhtudel täheldatud südameatakki ja insulti. Enamusel neist meestest olid südamehäired juba enne selle ravimi kasutamist.

Harva on täheldatud osalist, ajutist või kestvat nägemise halvenemist või kaotust ühes või mõlemas silmas.

Tadalafil Mylanit kasutavatel meestel on registreeritud veel **mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on:

- migreen, näoturset, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsine nahalööve, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired, stenokardia ning kardiaalset äkksurm.

Tadalafiili võtvatel üle 75-aastastel meestel on kõrvaltoimetest sagedamini teatatud peeringlusest. Tadalafiili võtvatel üle 65-aastastel meestel on sagedamini teatatud kõhulahtisusest.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Mylan sisaldab

- Toimeaine on tadalafiil. Üks tablett sisaldab 2,5 mg tadalafiili.
- Abiained on:
Tableti sisu: veevaba laktoos (vt lõik 2, „Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi”), poloksameer 188, mikrokristalliline tselluloos (pH101), povidoon (K-25), kroskarmelloosnaatrium, magneesiumstearaat, naatriumlaaurüülsulfaat, kolloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate: laktoosmonohüdraat, hüpromelloos (E464), titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), triatsetiin

Kuidas Tadalafil Mylan välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Mylan 2,5 mg on helekollane õhukese polümeerikattega ümar kaksikkumer tablett, mille ühele küljel on pimetrukis „M” ja teisel küljel „TL over 1”.

Tadalafil Mylan 2,5 mg on saadaval 28 või 56 tabletti sisaldavates blisterpakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

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

Tootja

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Iirimaa

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungari

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

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

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Portugal

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

Hrvatska (Croatia)

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland

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

Slovenija

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Tadalafil Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid Tadalafiil (*tadalafilum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist
3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse

Tadalafil Mylan sisaldab toimeainena tadalafiili, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse 5. tüüpi fosfodiesteraasi inhibiitoriteks.

Tadalafil Mylan kasutatakse meestel, kellel ravitakse:

- erektsioonihäireid. See on siis, kui mehel ei teki suguakti sooritamiseks vajalikku suguti kõvastumist või kellel see ei püsi. On näidatud, et Tadalafil Mylan parandab oluliselt võimet saavutada suguakti sooritamiseks vajalik peenise tugev erektsioon. Pärast seksuaalset stimulatsiooni aitab Tadalafil Mylan sugutis paiknevatel veresoontel lõõgastuda, mis võimaldab vere juurdevoolu sugutisse. Selle tulemuseks on erektsioonivõime paranemine. Ereksioonihäire puudumise korral Tadalafil Mylan ei toimi. Oluline on meeles pidada, et seksuaalse stimulatsiooni puudumisel Tadalafil Mylan ei aita. Teie ja partner peate läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te erektsioonihäire ravimit ei kasutanud.
- kuseteede sümptomeid, mis kaasnevad sageli esineva seisundiga, mida nimetatakse eesnäärme healoomuliseks suurenemiseks. See seisund tekib siis, kui eesnäärme vanusega suureneb. Sümptomid on raskused urineerimise alustamisel, tunne, et põis ei ole täielikult tühjenenud ning sagenenud urineerimisvajadus, isegi öösi. Tadalafiil parandab verevoolu ja lõõgastab eesnäärme ja kusepõie lihaseid, mis võib vähendada eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomeid. On tõestatud, et tadalafiil parandab neid kuseteede sümptomeid juba 1...2 nädalat pärast ravi alustamist.

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui

- te olete tadalafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- te kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid ("nitraadid"), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalafiil tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest;
- te põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk;

- teil on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult;
- teil on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi;
- teil on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvu neuropaatia (NAION) – haigus, mida kirjeldatakse ka kui “silmainfarkti” – tõttu esinenud nägemise kaotust;
- võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise tromboemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Tadalafil Mylan, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Mylani võtmist pidage nõu oma arstiga.

Pidage meeles, et südamehaigust põdevate inimeste jaoks võib seksuaaltegevus olla ohtlik, kuna see koormab täiendavalt südant. Kui teil esineb südamehäireid, siis rääkige sellest arstile.

Kuna eesnäärme healoomulisel suurenemisel ja eesnäärme vähil võivad olla sarnased sümptomid, kontrollib teie arst teid enne eesnäärme healoomulise suurenemise ravi alustamist tadalafiiliga eesnäärme vähi suhtes. Tadalafiiliga ei ravita eesnäärme vähki.

Enne ravimi kasutamist rääkige oma arstile, kui te põete:

- sirprakulist aneemiat (vere punaliblede hälve)
- hulgimüeloomi (luuüdivähk)
- leukeemiat (verevähk)
- suguti deformatsiooni
- rasket maksahaigust
- rasket neeruhaigust.

Seni ei ole teada, kas tadalafiil toimib ka sellistel meestel, kel on:

- sooritatud väikevaagna elundite operatsioon
- kirurgiliselt eemaldatud osa või terve eesnäärme, kus eesnäärme närvid on läbi lõigatud (närvu mittesäästev radikaalne prostataktoomia).

Kui Teil esineb äkilist nägemise halvenemist või kaotust, lõpetage Tadalafil Mylani manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Mõnel tadalafiili võtval patsiendil on täheldatud kuulmise halvenemist või järsku kuulmiskadu. Kuigi pole teada, kas see on otseselt seotud tadalafiiliga, siis lõpetage Tadalafil Mylani võtmine ja võtke kohe ühendust arstiga, kui teie kuulmine halveneb või tekib järsk kuulmiskadu.

Tadalafil Mylan ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

Tadalafil Mylan ei ole mõeldud kasutamiseks lastele ega alla 18 aasta vanustele noorukitele.

Muud ravimid ja Tadalafil Mylan

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui kasutate samaaegselt nitraate.

Tadalafil Mylan võib mõjutada mõnede ravimite toimet ja mõned ravimid võivad mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylani toime avaldub. Teavitage oma arsti, kui te juba kasutate:

- alfablokaatoreid (kasutatakse kõrgvererõhutõve või eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)

- teisi kõrge vererõhu vastaseid ravimeid
- riotsiguaati
- 5-alfa reduktaasi inhibiitoreid (kasutatakse eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)
- selliseid ravimeid nagu ketokonasooli tabletid (seennakkuste ravimid) ja HIV raviks kasutatavaid proteaasi inhibiitoreid
- fenobarbitaali, fenütoiini ja karbamasepiini (krambivastased ravimid)
- rifampitsiini, erütromütsiini, klaritromütsiini või itrakonasooli
- teisi erektsioonihäirete ravimeid

Tadalafil Mylan koos toidu, joogi ja alkoholiga

Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylan toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Alkoholi joomine võib teil ajutiselt vererõhku langetada. Kui olete võtnud või kavatsete võtta Tadalafil Mylanit, siis hoiduge liigsest alkoholi tarbimisest (alkoholi tase veres 0,08% või rohkem), kuna see suurendab pearingluse ohtu püstitõusmisel.

Fertiilsus

Koerte ravimise ajal tekkis sperma koguse vähenemine, seda on täheldatud ka mõnedel meestel. Tõenäoliselt ei tekita see sigimatust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned Tadalafil Mylanit kasutanud mehed täheldanud peapööritust. Enne autojuhtimist või masinate käsitsemist veenduge põhjalikult, kuidas te tablettidele reageerite.

Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Tadalafil Mylan sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui Te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Erektsioonihäirete ravi

Soovitav annus on üks 5 mg tablett üks kord ööpäevas, mis võetakse iga päev ligikaudu samal ajal. Olenevalt teie ravivastusest Tadalafil Mylanile võib teie arst annuse kohandada 2,5 mg-le. Selle saab võtta 2,5 mg tabletina.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit rohkem kui üks kord ööpäevas.

Kui te võtate Tadalafil Mylanit üks kord ööpäevas, võimaldab see teil seksuaalse stimulatsiooni korral saavutada erektsiooni mis tahes ajal ööpäeva jooksul. Tadalafil Mylani annustamine üks kord ööpäevas võib olla kasulik meestele, kelle eesmärk on seksuaalne tegevus kaks või enam korda nädalas.

Eesnäärme healoomulise suurenemise ravi

Annus on üks 5 mg tablett üks kord ööpäevas, mis võetakse iga päev ligikaudu samal ajal.

Kui teil on nii eesnäärme healoomuline suurenemine kui erektsioonihäired, on annus ikka 5 mg üks kord ööpäevas.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit rohkem kui üks kord ööpäevas.

Tadalafil Mylani tabletid on mõeldud suukaudseks kasutamiseks ainult meestele. Neelake tablett tervelt alla ja jooge peale vett. Tadalafil Mylanit võib võtta söögiajast olenemata.

Kui Te võtate Tadalafil Mylanit rohkem kui ette nähtud

Võtke arstiga ühendust. Teil võivad esineda lõigus 4 kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kui Te unustate Tadalafil Mylanit võtta

Võtke oma annus niipea, kui see teile meenub, kuid ärge võtke unustatud tableti asemel topelt annust. Tadalafil Mylanit ei tohi võtta rohkem kui üks kord ööpäevas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need on tavaliselt kerged või keskmise raskusega.

Kui teil tekib mõni järgnevatest kõrvaltoimetest, lõpetage kohe ravimi kasutamine ja kutsuge viivitamatult esmaabi.

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt).
- valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt).
- priapism, pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast tadalafiili võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate kohe arstiga ühendust võtma.
- äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu, seljavalu, lihasvalud, jalgade ja käte valu, näo punetus ja ninakinnisus ja seedehäired.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, halb enesetunne, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kumin kõrvades, käte, jalgade või pahklude tursumine ja väsimustunne.

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- minestamine, krambihood ja mööduv mälukaotus, silmalaugude turse, silmade punetus, äkiline kuulmislangus või -kadu, nõgeslööve (punased sügelevad kublad naha pinnal), peenise veritsus, veri seemnevedelikus, liighigistamine.

Tadalafiili kasutataval meestel on harvadel juhtudel täheldatud südameatakki ja insulti. Enamusel neist meestest, olid südamehäired juba enne selle ravimi kasutamist.

Harva on täheldatud osalist, ajutist või kestvart nägemise halvenemist või kaotust ühes või mõlemas silmas.

Tadalafiili kasutataval meestel on registreeritud veel **mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on:

- migreen, näoturse, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsine nahalööve, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired, stenokardia ning kardialne äkksurm.

Tadalafiili võtvatel üle 75-aastastel meestel on kõrvaltoimetest sagedamini teatatud pearinglusest.

Tadalafiili võtvatel üle 65-aastastel meestel on sagedamini teatatud kõhulahtisusest.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest

5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Mylan sisaldab

- Toimeaine on tadalafiil. Üks tablett sisaldab 5 mg tadalafiili.
- Abiained on:
Tableti sisu: veevaba laktoos (vt lõik 2, „Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi”), poloksameer 188, mikrokristalliline tselluloos (pH101), povidoon (K-25), kroskarmelloosnaatrium, magneesiumstearaat, naatriumlaaurüülsulfaat, koloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate: laktoosmonohüdraat, hüpromelloos (E464), titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), triatsetiin.

Kuidas Tadalafil Mylan välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Mylan 5 mg on helekollane õhukese polümeerikatttega ümar kaksikkumer tablett, mille ühel küljel on pimetrükis „M” ja teisel küljel „TL over 2”.

Tadalafil Mylan 5 mg on saadaval 14, 28, 30, 56, 84 või 98 tabletti sisaldavates blisterpakendites.

Kõiki pakendi suurusi ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

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

Tootja

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Iirimaa

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungari

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

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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: + 357 222 077 23

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Tadalafil Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid Tadalaafiil (*tadalafilum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist
3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse

Tadalafil Mylaniga ravitakse täiskasvanud mehi, kellel on erektsioonihäire, st kellel ei teki suguakti sooritamiseks vajalikku suguti kõvastumist või kellel see ei püsi. On näidatud, et tadalaafiil parandab oluliselt võimet saavutada suguakti sooritamiseks vajalik peenise tugev erektsioon.

Tadalafil Mylan sisaldab toimeainena tadalaafiili, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse 5. tüüpi fosfodiesteri inhibiitoriteks. Pärast seksuaalset stimulatsiooni aitab Tadalafil Mylan sugutis paiknevatel veresoontel lõõgastuda, mis võimaldab vere juurdevoolu sugutisse. Selle tulemuseks on erektsioonivõime paranemine. Ereksioonihäire puudumise korral Tadalafil Mylan ei toimi.

Oluline on meeles pidada, et seksuaalse stimulatsiooni puudumisel Tadalafil Mylan ei aita. Teie ja partner peate läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te erektsioonihäire ravimit ei kasutanud.

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui

- te olete tadalaafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- te kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid (“nitraadid”), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalaafiil tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest;
- te põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk;
- teil on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult;
- teil on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi;
- teil on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (NAION) – haigus, mida kirjeldatakse ka “silmainfarktina” – tõttu esinenud nägemise kaotust;
- võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise tromboembolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Tadalafil Mylan, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Mylani võtmist pidage nõu oma arstiga.

Te peate meeles pidama, et südamehaigust põdevate inimeste jaoks võib seksuaaltegevus olla ohtlik, kuna see koormab täiendavalt südant. Kui teil esineb südamehäireid, siis rääkige sellest arstile.

Enne ravimi kasutamist rääkige oma arstile, kui te põete:

- sirprakulist aneemiat (vere punaliblede hälve)
- hulгимüeloomi (luuüdivähk)
- leukeemiat (verevähk)
- suguti deformatsiooni
- rasket maksahaigust
- rasket neeruhaigust.

Seni ei ole teada, kas tadalafiil toimib ka sellistel meestel, kel on:

- sooritatud väikevaagna elundite operatsioon
- kirurgiliselt eemaldatud osa või terve eesnääre, kus eesnäärme närvid on läbi lõigatud (näarvi mitesäästev radikaalne prostatektoomia).

Kui teil esineb äkilist nägemise halvenemist või kaotust, lõpetage Tadalafil Mylani manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Mõnel tadalafiili võtval patsiendil on täheldatud kuulmise halvenemist või järsku kuulmiskadu. Kuigi pole teada, kas see on otseselt seotud tadalafiiliga, siis lõpetage Tadalafil Mylani võtmine ja võtke kohe ühendust arstiga, kui teie kuulmine halveneb või tekib järsk kuulmiskadu.

Tadalafil Mylan ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

Tadalafil Mylan ei ole mõeldud kasutamiseks lastele ega alla 18-aastastele noorukitele.

Muud ravimid ja Tadalafil Mylan

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui kasutate samaaegselt nitraate

Tadalafil Mylan võib mõjutada mõnede ravimite toimet ja mõned ravimid võivad mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylani toime avaldub. Teavitage oma arsti, kui te juba kasutate:

- alfablokaatoreid (kasutatakse kõrgvererõhutõve või eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)
- teisi kõrge vererõhu vastaseid ravimeid
- riotsiguaati
- 5-alfa reduktaasi inhibiitoreid (kasutatakse eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)
- selliseid ravimeid nagu ketokonasooli tablette (seennakkuste ravimid) ja HIV raviks kasutatavaid proteaasi inhibiitoreid
- fenobarbitaali, fenütoiini ja karbamasepiini (krambivastased ravimid)
- rifampitsiini, erütromütsiini, klaritromütsiini või itrakonasooli
- teisi erektsioonihäirete ravimeid

Tadalafil Mylan koos toidu, joogi ja alkoholiga

Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylan toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Alkoholi joomine võib teil ajutiselt vererõhku langetada. Kui olete võtnud või kavatsete võtta Tadalafil Mylanit, siis hoiduge liigsest alkoholi tarimisest (alkoholi tase veres 0,08% või rohkem), kuna see suurendab pearingluse ohtu püstitõusmisel.

Fertiilsus

Koerte ravimise ajal tekkis sperma koguse vähenemine, seda on täheldatud ka mõnedel meestel. Tõenäoliselt ei tekita see sigimatust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned tadalafiili kasutanud mehed täheldanud peapööritust. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge põhjalikult, kuidas te tablettidele reageerite.

Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Tadalafil Mylan sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Soovitav algannus on üks 10 mg tablett enne suguakti. Kui selle annuse toime on liiga nõrk, võib arst tõsta annuse 20 mg-ni. Tadalafil Mylan on suukaudseks kasutamiseks.

Tadalafiili võib sisse võtta vähemalt 30 minutit enne suguakti. Tadalafiil võib toimida veel kuni 36 tundi pärast tableti võtmist.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit rohkem kui üks kord ööpäevas. Tadalafil Mylan 10 mg ja 20 mg on mõeldud kasutamiseks enne oodatud seksuaalvahekorda ning ei ole soovitatav pidevaks igapäevaseks kasutamiseks.

Tadalafil Mylani tabletid on mõeldud suukaudseks kasutamiseks ainult meestele. Neelake tablett tervelt alla ja jooge peale vett. Tadalafil Mylanit võib võtta söögiajast olenemata.

Kui te võtate Tadalafil Mylanit rohkem kui ette nähtud

Võtke arstiga ühendust. Teil võivad esineda lõigus 4 kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need on tavaliselt kerged või keskmise raskusega.

Kui teil tekib mõni järgnevatest kõrvaltoimetest, lõpetage kohe ravimi kasutamine ja kutsuge viivitamatult esmaabi:

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt).
- valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt).

- priapism, pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast tadalafiili võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate kohe arstiga ühendust võtma.
- äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu, seljavalu, lihasvalud, jalgade ja käte valu, ninakinnisus, näo punetus ja seedehäired.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, halb enesetunne, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kumin kõrvades, käte, jalgade või pahklude tursumine ja väsimustunne.

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- minestamine, krambihood ja mööduv mälukaotus, silmalaugude turse, silmade punetus, äkiline kuulmislangus või -kadu, nõgeslööve (punased sügelevad kublad naha pinnal), peenise veritsus, veri seemnevedelikus, liighigistamine.

Tadalafiili kasutataval meestel on harvadel juhtudel täheldatud südameatakki ja insulti.

Enamusel neist meestest, olid südamehäired juba enne selle ravimi kasutamist.

Harva on täheldatud osalist, ajutist või kestvat nägemise halvenemist või kaotust ühes või mõlemas silmas.

Tadalafiili kasutataval meestel on registreeritud veel **mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on:

- migreen, näoturset, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsised nahalööbed, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired ja stenokardia ning kardiaalne äkksurm.

Tadalafiili võtvatel üle 75-aastastel meestel on kõrvaltoimetest sagedamini teatatud pearinglusest.

Tadalafiili võtvatel üle 65-aastastel meestel on sagedamini teatatud kõhulahtisusest.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Mylan sisaldab

- Toimeaine on tadalafiil. Üks tablett sisaldab 10 mg tadalafiili.
- Abiained on:
Tableti sisu: veevaba laktoos (vt lõik 2, „Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi”), poloksameer 188, mikrokristalliline tselluloos (pH101), povidoon (K-25), kroskarmelloosnaatrium, magneesiumstearaat, naatriumlaurüülsulfaat, kolloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate: laktoosmonohüdraat, hüpromelloos (E464), titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), triatsetiin.

Kuidas Tadalafil Mylan välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Mylan 10 mg on helekollane õhukese polümeerikattega ümar kaksikkumer tablett, mille ühel küljel on pimetrukis „M” ja teisel küljel „TL3”.

Tadalafil Mylan 10 mg on saadaval 4, 12 või 24 tabletti sisaldavates blisterpakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungari

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

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Portugal

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

Hrvatska (Croatia)

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος (Cyprus)

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Tel: + 357 222 077 23

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Tadalafil Mylan 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid Tadalafiil (*tadalafilum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist
3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tadalafil Mylan ja milleks seda kasutatakse

Tadalafil Mylaniga ravitakse täiskasvanud mehi, kellel on erektsioonihäire, st kellel ei teki suguakti sooritamiseks vajalikku suguti kõvastumist või kellel see ei püsi. On näidatud, et tadalafiil parandab oluliselt võimet saavutada suguakti sooritamiseks vajalik peenise tugev erektsioon.

Tadalafil Mylan sisaldab toimeainena tadalafiili, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse 5. tüüpi fosfodiesteraasi inhibiitoriteks. Pärast seksuaalset stimulatsiooni aitab Tadalafil Mylan sugutis paiknevatel veresoontel lõõgastuda, mis võimaldab vere juurdevoolu sugutisse. Selle tulemuseks on erektsioonivõime paranemine. Ereksioonihäire puudumise korral Tadalafil Mylan ei toimi.

Oluline on meeles pidada, et seksuaalse stimulatsiooni puudumisel Tadalafil Mylan ei aita. Teie ja partner peate läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te erektsioonihäire ravimit ei kasutanud.

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Mylani võtmist

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui

- te olete tadalafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- te kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid (“nitraadid”), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalafiil tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest.
- te põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk;
- teil on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult;
- teil on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi;
- teil on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (NAION) – haigus, mida kirjeldatakse ka kui “silmainfarkti” – tõttu esinenud nägemise kaotust;
- võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise tromboembolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Tadalafil Mylan, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Mylani võtmist pidage nõu oma arstiga.

Pidage meeles, et südamehaigust põdevate inimeste jaoks võib seksuaaltegevus olla ohtlik, kuna see koormab täiendavalt südant. Kui teil esineb südamehäireid, siis rääkige sellest arstile.

Enne ravimi kasutamist rääkige oma arstile, kui te põete:

- sirprakulist aneemiat (vere punaliblede hälve),
- hulgemüeloomi (luuüdivähk),
- leukeemiat (verevähk)
- suguti deformatsiooni
- rasket maksahaigust
- rasket neeruhaigust.

Seni ei ole teada, kas tadalafiil toimib ka sellistel meestel, kel on:

- sooritatud väikevaagna elundite operatsioon
- kirurgiliselt eemaldatud osa või terve eesnääre, kus eesnäärme närvid on läbi lõigatud (närvimittesäästev radikaalne prostatektoomia).

Kui teil esineb äkilist nägemise halvenemist või kaotust, lõpetage Tadalafil Mylani manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Mõnel tadalafiili võtval patsiendil on täheldatud kuulmise halvenemist või järsku kuulmiskadu. Kuigi pole teada, kas see on otseselt seotud tadalafiiliga, siis lõpetage Tadalafil Mylani võtmine ja võtke kohe ühendust arstiga, kui teie kuulmine halveneb või tekib järsk kuulmiskadu.

Tadalafil Mylan ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

Tadalafil Mylan ei ole näidustatud kasutamiseks lastel ega alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Tadalafil Mylan

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit, kui kasutate samaaegselt nitraate.

Tadalafil Mylan võib mõjutada mõnede ravimite toimet ja mõned ravimid võivad mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylani toime avaldub. Teavitage oma arsti, kui te juba kasutate:

- alfablokaatoreid (kasutatakse kõrgvererõhutõve või eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)
- teisi kõrge vererõhu vastaseid ravimeid
- riotsiguaati
- 5-alfa reduktaasi inhibiitoreid (kasutatakse eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks)
- selliseid ravimeid nagu ketokonasooli tabletid (seennakkuste ravimid) ja HIV raviks kasutatavaid proteaasi inhibiitoreid
- fenobarbitaali, fenütoiini ja karbamasepiini (krambivastased ravimid)
- rifampitsiini, erütromütsiini, klaritromütsiini või itrakonasooli
- teisi erektsioonihäirete ravimeid.

Tadalafil Mylan koos toidu, joogi ja alkoholiga

Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Mylan toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Alkoholi joomine võib teil ajutiselt vererõhku langetada. Kui olete võtnud või kavatsete võtta Tadalafil Mylanit, siis hoiduge liigsest alkoholi tarbimisest (alkoholi tase veres 0,08% või rohkem), kuna see suurendab pearingluse ohtu püstitõusmisel.

Fertiilsus

Koerte ravimise ajal tekkis sperma koguse vähenemine, seda on täheldatud ka mõnedel meestel. Tõenäoliselt ei tekita see sigimatust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned tadalafiili kasutanud mehed täheldanud peapööritust. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge põhjalikult, kuidas Te tablettidele reageerite.

Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et teei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Tadalafil Mylan sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

3. Kuidas Tadalafil Mylanit võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Soovitatav algannus on üks 10 mg tablett enne suguakti. Kuid teile määratud annus on üks 20 mg tablett, sest teie arsti arvates on soovitatav 10 mg annus teie jaoks liiga nõrk.

Tadalafiili võib sisse võtta vähemalt 30 minutit enne suguakti. Tadalafiil võib toimida veel kuni 36 tundi pärast tableti võtmist.

Ärge võtke Tadalafil Mylanit rohkem kui üks kord ööpäevas. Tadalafil Mylan 10 mg ja 20 mg on mõeldud kasutamiseks enne oodatud seksuaalvahekorda ning ei ole soovitatav pidevaks igapäevaseks kasutamiseks.

Tadalafiili tabletid on mõeldud suukaudseks kasutamiseks ainult meestele. Neelake tablett tervelt alla ja jooge peale vett. Tadalafil Mylanit võib võtta söögiajast olenemata.

Kui Te võtate Tadalafil Mylanit rohkem kui ette nähtud

Võtke arstiga ühendust. Teil võivad esineda lõigus 4 kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need on tavaliselt kerged või keskmise raskusega.

Kui teil tekib mõni järgnevatest kõrvaltoimetest, lõpetage kohe ravimi kasutamine ja kutsuge viivitamatult esmaabi:

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt).
- valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt).

- priapism, pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast tadalafiili võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate kohe arstiga ühendust võtma.
- äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu, seljavalu, lihasvalud, jalgade ja käte valu, näo punetus, ninakinnisus ja seedehäired.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, halb enesetunne, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kumin kõrvades, käte, jalgade või pahklude tursumine ja väsimustunne.

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- minestamine, krambihood ja mööduv mälukaotus, silmalaugude turse, silmade punetus, äkiline kuulmislangus või -kadu, nõgeslööve (punased sügelevad kublad naha pinnal), peenise veritsus, veri seemnevedelikus, liighigistamine.

Tadalafiili kasutataval meestel on harvadel juhtudel täheldatud südameatakki ja insulti. Enamusel neist meestest olid südamehäired juba enne selle ravimi kasutamist.

Harva on täheldatud osalist, ajutist või kestvart nägemise halvenemist või kaotust ühes või mõlemas silmas.

Tadalafiili kasutataval meestel on registreeritud veel **mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on

- migreen, näoturset, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsised nahalööbed, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired ja stenokardia ning kardiaalset äkksurm.

Tadalafiili võtvatel üle 75-aastastel meestel on kõrvaltoimetest sagedamini teatatud pearinglusest.

Tadalafiili võtvatel üle 65-aastastel meestel on sagedamini teatatud kõhulahtisusest.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [riikliku teavitussüsteemi](#), mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tadalafil Mylanit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Mylan sisaldab

- Toimeaine on tadalafiil. Üks tablett sisaldab 20 mg tadalafiili.
- Abiained on:
Tableti sisu: veevaba laktoos (vt lõik 2, „Tadalafil Mylan sisaldab laktoosi”), poloksameer 188, mikrokristalliline tselluloos (pH101), povidoon (K-25), kroskarmelloosnaatrium, magneesiumstearaat, naatriumlaurüülsulfaat, kolloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate: laktoosmonohüdraat, hüpromelloos (E464), titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), triatsetiin.

Kuidas Tadalafil Mylan välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Mylan 20 mg on helekollane õhukese polümeerikattega ümar kaksikkumer tablett, mille ühel küljel on pimetrukis „M” ja teisel küljel „TL4”.

Tadalafil Mylan 20 mg on saadaval 2, 4, 8, 12 või 24 tabletti sisaldavates blisterpakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

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

Tootja

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Iirimaa

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungari

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

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Portugal

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

Hrvatska (Croatia)

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος (Cyprus)

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Tel: + 357 222 077 23

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.