# ANNESS I

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 2.5 mg pilloli miksijin b'rita

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 2.5 mg tadalafil

*Eċċipjent b'effett magħruf:*
Kull pillola miksija b'rita fiha 29.74 mg lactose.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa (5.1 ± 0.3 mm), imnaqqxa b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL over 1' fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament ta' disfunzjoni erettili fl-irġiel adulti.

Sabiex tadalafil ikun effettiv, huwa meħtieġ stimolu sesswali.

Tadalafil Mylan m'huwiex indikat għall-użu min-nisa.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

*Irġiel adulti*
Is-soltu, id-doża rakkmandata hija ta' 10 mg meħuda qabel attivita' sesswali prevista u ma' l-ikel jew fuq stonku vojt. F'dawk il-pazjenti li ma jkollhomx effett adegwat b'10mg ta' tadalafil, tista' tiġi ppruvata doża ta' 20 mg. Tista' tittieħed għall-inqas 30 minuta qabel l-attivita' sesswali.

Il-frekwenza ta' l-ogħla doża hija ta' darba kuljum.

Tadalfil 10 u 20 mg huwa intenzjonat għall-użu qabel attività sesswali prevista u mhux irrakkomandat għall-użu kontinwu ta' kuljum.

F'pazjenti li jaħsbu li se jkollhom użu frekwenti ta' tadalafil (jiġifieri, għallinqas darbtejn fil-ġimgħa) jista' jiġi kkunsidrat dożaġġ ta' darba kuljum bl-inqas dożi ta' tadalafil, skond l-għażla tal-pazjent u lġudizzju tat-tabib.

F'dawn il-pazjenti, id-doża rakkomandata hija ta' 5 mg meħuda darba kuljum u bejn wieħed u ieħor għandha dejjem tittieħed fl-istess ħin tal-ġurnata. Id-doża tista' titnaqqas għal 2.5 mg darba kuljum skond it-tollerabilità individwali.

Kemm hu xieraq l-użu kontinwu ta' skeda ta' dożaġġ ta' kuljum għandu jiġi vvalutat kull tant żmien.

Popolazzjonijiet speċjali

*Irġiel anzjani*
Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti anzjani.

*Irġiel b'indeboliment fil-funzjoni renali*
Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat. Għall-pazjenti b'indeboliment renali sever 10 mg hija d-doża massima rakkomandata. Dożaġġ ta' darba kuljum ta' tadalafil m'huwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali sever.(ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

*Irġiel b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied*
Id-doża rakkmandata ta' tadalafil hija ta' 10 mg meħuda qabel attivita' sesswali prevista u mingħajr rigward għall-ikel. Tagħrif kliniku dwar is-sigurtà ta' tadalafil f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child Pugh Klassi C) huwa limitat; għalhekk jekk jiġi miktub mit-tabib, dan għandu jagħmel evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju għal kull pazjent. M'hemm ebda tagħrif disponibbli dwar it-teħid ta' dożi ta' tadalafil ogħla minn 10 mg f'pazjenti b'indeboliment epatiku.Dożaġġ ta' darba kuljum ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment epatiku; għalhekk jekk jiġi miktub mit-tabib, dan għandu jagħmel evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju għal kull pazjent. (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

*Irġiel bid-dijabete*
Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti dijabetiċi.

*Popolazzjoni pedjatrika*
M'hemmx indikazzjoni rilevanti ta' tadalafil fil-popolazzjoni pedjatrika b'referenza għall-kura ta' disfunzjoni erettili

Metodu ta' kif għandu jingħata

Tadalafil Mylan hu disponibbli bħala pilloli miksija b'rita ta' 2.5, 5, 10 u 20mg għall-użu orali.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
Fi studji kliniċi, tadalafil intwera li jkabbar l-effetti ipotensivi tan-nitrati. Dan huwa maħsub li jirriżulta mill-effetti kkombinati ta' nitrati u tadalafil fir-rotta ta' nitric oxide/cGMP. Għalhekk, l-għoti ta' tadalafil lil pazjenti li jkunu qed jużaw kwalunkwe forma ta' nitrate organiku hu kontraindikat (ara sezzjoni 4.5).

Tadalafil ma jistax jiġi uzat f'irġiel li jbatu minn mard kardijaku li għalihom l-attivita' sesswali mhix rakkmandata. It-tobba għandhom iqisu r-riskju potenzjali kardijaku ta' attivita' sesswali f'pazjenti li għandhom mard kardjovaskulari pre-eżistenti.¨

Il-gruppi ta' pazjenti b'mard kardjovaskulari għadhom ma ġewx inklużi fil-provi kliniċi u l-użu ta' tadalafil huwa għalhekk kontra-indikat:
- Pazjenti li kellhom infart kardijaku fl-aħħar 90 jum,
- Pazjenti li jbatu minn anġina li mhix stabbli jew anġina li sseħħ waqt il-kopulazzjoni sesswali,
- Pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb meqjusa mill-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York bħala Klassi 2 jew akbar, fl-aħħar 6 xhur,
- Pazjenti b'taħbit irregolari tal-qalb mhux kontrollat, pressjoni baxxa (<9 0/50 mm Hg), jew pressjoni għolja mhux kontrollata,

- Pazjenti li kellhom puplesija fl-aħħar 6 xhur.

Tadalafil huwa kontra-indikat f'pazjenti li tilfu d-dawl f'għajn waħda minħabba newropatija ottika iskemika anterjuri li m'hijiex arteritika (NAION), indipendetement mill-fatt jekk dan l-episodju kienx marbut jew le ma' użu preċedenti ta' inibitur ta' PDE5 (ara sezzjoni 4.4).

It-teħid flimkien ta' inibituri ta' PDE5, inkluż tadalafil, ma' stimulaturi ta' guanylate cyclase, bħal riociguat, huwa kontraindikat għax hemm il-possibbiltà li dan iwassal għal ipotensjoni sintomatika (ara sezzjoni 4.5).

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Qabel tinbeda l-kura b'Tadalafil Mylan

Wieħed għandu jħares lejn il-passat mediku u għandu jsir eżami fiżiku biex issir id-dijanjosi ta' disfunzjoni erettili u biex jiġu identifikati l-fatturi li potenzjalment qed jikkawżawha, qabel ma jiġi kkunsidrat it-trattament farmakoloġiku.

Qabel ma jinbeda kwalunkwe trattament għal disfunzjoni erettili, it-tobba għandhom jikkunsidraw listat kardjovaskulari tal-pazjenti tagħhom, peress illi hemm grad ta' riskju kardijaku assoċjat ma' lattivita' sesswali. Tadalafil għandu karatteristiċi vasodilatorji, li jirriżultaw fi tnaqqis ħafif u temporajnu fil-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 5.1 ) u b'hekk jikkawża l-effett ipotensiv tan-nitrati (ara sezzjoni 4.3 ).

L-evalwazzjoni tad-disfunzjoni erettili għandha tinkludi d-determinazzjoni tal-kawżi potenzjali sottostanti u l-identifikazzjoni ta' kura xierqa wara eżaminazzjoni medika xierqa. Mhux magħruf jekk tadalafil huwiex effettiv f'pazjenti li għaddew minn kirurġija fil-pelvis jew prostatettomija radikali fejn in-nervituri ma' ġewx salvati.

Kardjovaskulari

Każijiet kardjovaskulari serji, fosthom infart mijokardijaku, mewt kardijaku għal għarrieda, angina pectoris instabbli, arritmija ventrikulari, puplesija, attakki iskemiċi transitorji, uġigħ fis-sider, palpitazzjonijiet u takikardija, ġew irrapportati jew wara t-tqegħid fis-suq u/jew fi provi kliniċi. Ħafna mill-pazjenti li kellhom dawn il-każijiet kellhom fatturi ta' riskju kardjovaskulari minn qabel. Madankollu, mhuwiex possibbli li jiġi determinat b'mod definitiv jekk dawn l-effetti humiex relatati direttament ma' dawn il-fatturi ta' riskju, ma' tadalafil, ma' attività sesswali, jew ma' taħlita ta' dawn il-fatturi jew fatturi oħra.
F'pazjenti li fl-istess ħin qegħdin jieħdu prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja fid-demm, tadalafil jista' jikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demm. Meta tinbeda l-kura bit-teħid ta' tadalfil darba kuljum,għandhom jingħataw l-kunsiderazzjonijiet kliniċi xierqa għal possibilità ta' tibdil fid-doża tatterapija kontra l-pressjoni għolja fid-demm.

F'pazjenti li qed jieħdu alpha1bl ockers, l-amministrazzjoni konkomitanti ta' tadalafil jista' jwassal għal pressjoni baxxa sintomatika f'xi pazjenti (ara sezzjoni 4.5). Mhuwiex rakkomandat li tadalafil jingħata flimkien ma' doxazosin.

Viżjoni

Difetti fil-vista u każijiet ta' NAION ġew irrappurtati b'konnessjoni mat-teħid ta' Tadalafil Mylan u inibituri oħra ta' PDE5. Analiżi ta' tagħrif osservazzjonali tissuġġerixxi żieda fir-riskju ta' NAION akuta f'irġiel b'disfunzjoni eretilli wara espożizzjoni għal tadalafil jew inibituri oħra ta' PDE5. Peress li dan jista' jkun rilevanti għall-pazjenti kollha esposti għal tadalafil, il-pazjent għandu jingħata parir li f'każ ta' difett fil-vista għal għarrieda, għandu jieqaf jieħu Tadalafil Mylan u jikkonsulta tabib minnufih (ara sezzjoni 4.3).

Tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa

Każijiet ta' telf ta' smigħ f'daqqa ġew irrapportati wara l-użu ta' tadalafil. Għalkemm f'xi każijiet kienu preżenti fatturi ta' riskju oħra (bħall-età, id-dijabete, l-ipertensjoni u passat mediku ta' telf ta' smigħ preċedenti) il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieqfu jieħdu tadalafil u jfittxu kura medika minnufih f'każ ta' tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa.

Indeboliment renali u epatiku

Minħabba ż-żieda fl-espożizzjoni ta' tadalafil(AUC), esperjenza klinika limitata u l-fatt li t-tneħħija m'hijiex affetwata mid-dijaliżi, doża ta' darba kuljum ta' tadalafil m'hijiex rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment renali sever.

Hemm informazzjoni klinika limitata dwar is-sigurta' ta' teħid ta' doża waħda ta' tadalafil f'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-fwied (Child-Pugh Klassi C); It-teħid ta' doża darba kuljum ma ġietx evalwata f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika. Jekk Tadalafil Mylan jinkiteb mit-tabib, għandha ssir stima birreqqa tal-benefiċċji/riskji għall-individwu mit-tabib li jippreskrivih.

Prijapiżmu u deformazzjoni anatomika tal-pene

Pazjenti li jkollhom erezzjonijiet li jdumu għal 4 sigħat jew aktar għandhom ikunu avżati li għandhom ifittxu assistenza medika minnufih. Jekk il-prijapiżmu ma jiġix ittrattat minnufih, jistgħu jirriżultaw ħsara fit-tessut penili u mpotenza permanenti.

Tadalafil għandu jintużab'kawtela f'pazjenti b'diformazzjoni anatomika tal-pene (bħal angolazzjoni, fibrozi kavernożali jew il-marda ta' Peyronie), jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet li jistgħu jippredisponuhom għal prijapiżmu (bħal sickle cell enemija, majeloma multipla jew lewkimja).

L-użu ma' inibituri CYP3A4

Wieħed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta għal tadalafil lill-pazjenti li qed jużaw inibituri qawwijin ta' CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole, u erythromycin) għaliex kien osservat esponiment akbar għal tadalafil (AUC) meta l-prodotti mediċinali jingħataw flimkien (ara sezzjoni 4.5).

Tadalafil u trattamenti oħra għal disfjunzjoni erettili

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' l-użu flimkien ta' tadalafil u inibituri oħrajn ta' PDE5 jew trattamenti oħra għall-kura tad-disfunzjoni erettili ma ġewx studjati. Il-pazjenti iridu jiġu mgħarrfa li m'għandhomx jieħdu Tadalafil Mylan flimkien ma' dawn it-tipi ta' mediċini jew trattamenti.

Kontenut tal-lactose

Tadalafil Mylan fih l-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, ta' defiċjenza ta' lactase totali jew ta' malassorbiment ta'glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Kontenut tas-sodium

Tadalafil Mylan fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Saru studji ta' interazzjoni dwar tadalafil ta' 10 mg u/jew 20 mg, kif indikat hawn taħt. Rigward dawk l-istudji ta' interazzjoni fejn ġiet użata biss id-doża ta' 10 mg tadalafil, ma jistgħux jiġu esklużi għal kollox interazzjonijiet klinikament rilevanti li jistgħu iseħħu f'dożi ogħla.

<u>Effetti ta' sustanzi oħrajn fuq tadalafil</u>

*Cytochrome P450 inhibitors*
Tadalafil huwa prinċipalment metabolizżżat minn CYP3A4. Inibitur selettiv ta' CYP3A4, ketoconazole (200 mg kuljum), żied l-esponiment għal tadalafil (10-mg) (AUC) b'darbtejn u $C_{max}$ bi 15%, relattivament għall-AUC u għal valuri ta' $C_{max}$ għal tadalafil biss. Ketoconazole (400 mg kuljum) żied l-esponiment għal tadalafil (20-mg) (AUC) b'erba darbiet u $C_{max}$ bi 22%. Ritonavir, inibitur ta' lenżima protease (200 mg darbtejn kuljum), li huwa inibitur ta' CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, u CYP2D6, żied l-esponiment għal tadalafil (20-mg) (AUC) b'darbtejn bl-ebda tibdil f'$C_{max}$. Għalkemm ma ġewx studjati interazzjonijiet speċifiċi, inibituri oħra tal-enżima protease, bħal saquinavir, u inibituri oħrajn ta' CYP3A4, bħal erythromycin, clarithromycin, itraconazole u meraq talgrejpfrut għandhom jingħataw flimkien b'kawtela minħabba li huma mistennija li jżidu lkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil fil-plażma (ara sezzjoni 4.4).
Konsegwentement l-inċidenza tal-effetti avversi elenkati fis-sezzjoni 4.8 tista' tiżdied.

*Transporters*
Ir-rwol tat-trasportaturi (bħal p-glikoproteina) fid-dispożizzjoni ta' tadalafil mhuwiex magħruf. Għalhekk hemm il-potenzjal ta' interazzjonijiet tal-mediċina minħabba inibizzjoni tat-trasportaturi

*Indutturi Cytochrome P450*
Rifampicin, induttur ta' CYP3A4, naqqas l-AUC ta' tadalafil bi 88%, relattivament għall-valuri tal-AUC għal tadalafil waħdu (10 mg). Wieħed jista' jistenna li dan it-tnaqqis fl-espożizzjoni jnaqqas leffikaċja ta' tadalafil: kemm ikun kbir dan it-tnaqqis fl-effikaċja m'huwiex magħruf. Indutturi oħrajn ta' CYP3A4 bħall-phenobarbital, phenytoin u carbamazepine, jistgħu wkoll inaqqsu ilkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil fil-plażma.

<u>Effetti ta' tadalafil fuq prodotti mediċinali oħrajn</u>

*Nitrati*
Fl-istudji kliniċi, tadalafil (5, 10 u 20 mg) deher li jkabbar l-effetti ipotensivi tan-nitrati. Għalhekk lgħoti ta' tadalafil lil pazjenti li qed jużaw kwalunkwe forma ta' nitrat organiku huwa kontra-indikat 6 (ara sezzjoni 4.3 ). Ibbażat fuq ir-riżultati ta' studju kliniku li fih 150 individwu irċievew doża ta' 20 mg tadalafil kuljum għal 7 ijiem u 0.4 mg nitrogliċerina taħt l-ilsien f'ħinijiet diversi, din linterazzjoni damet aktar minn 24 siegħa u ma dehritx aktar meta għaddew 48 siegħa minn l-aħħar doża ta' tadalafil. Għalhekk, f'pazjent li għalih ġie preskritt xi doża ta' tadalafil (2.5 mg-20 mg), fejn l-għoti tan-nitrat jitqies medikalment neċessarju f'sitwazzjoni prekarja għall-ħajja, għall-inqas 48 siegħa għandhom jitħallew jgħaddu minn l-aħħar doża ta' tadalafil qabel ma jingħataw in-nitrati. F'dawn iċċirkostanzi, in-nitrati għandhom biss jingħataw taħt sorveljanza medika stretta, b'sorveljanza xierqa emodinamika.

*Mediċini tal-pressjoni (inkluż calcium channel blockers)*
It-teħid flimkien ta' doxazin (4 u 8 mg kuljum) u tadalafil (doża ta' 5 mg kuljum u doża waħda ta' 20 mg) iżid b'mod sinifikanti l-effett ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demm ta' dan l-imblokkatur tarreċetturi alpha. Dan l-effett idum għallinqas 12-il siegħa u jista' jkun sintomatiku u jinkludi s-sinkope. Għalhekk din il-kombinazzjoni m'hijiex irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).
F'studji ta' interazzjoni magħmula fuq numru limitat ta' volontiera b'saħħithom, dawn l-effetti ma ġewx irrapportati b'alfuzosin u tamsulozin. Madankollu għandha tittieħed l-kawtela meta tadalafil jintuża f'pazjenti li qegħdin jiġu kkurati b'xi imblokkatur tar-reċetturi alpha u speċjalment fl-anzjani. It-trattamenti għandhom jinbdew b'dożaġġ minimu u bil-mod il-mod jiġu aġġustati.

Fi studji ta' farmakoloġija klinika, ġie eżaminat il-potenzjal biex tadalafil iżid l-effetti ipotensivi ta' prodotti mediċinali li jintużaw kontra l-pressjoni. Klassijiet ewlenin ta' prodotti mediċinali li jintużaw kontra l-pressjoni għolja kienu studjati, inklużi l-calcium channel blockers (amlodipine), inibituri ta' lenżimi li jbiddlu l-angiotensin (ACE) (enalapril), dawk li jimblukkaw ir-riċetturi beta-adrenerġiċi (metoprolol), id-djuretiċi ta't-tip thiazide (bendrofluazide), u dawk li jimblukkaw ir-riċetturi ta' langiotensin II (tipi u dożi varji, waħedhom jew flimkien ma' thiazides, dawk li jimblukkaw il-passaġġi tal-kalċjum, blokkaturi-beta, u/jew blokkaturi-alpha). Tadalafil (10 mg ħlief fi studji b'imblokkaturi tar-reċetturi angiotensin II u amlodipine fejn intużat doża ta' 20 mg) ma kellu l-ebda interazzjoni klinikalment sinifikanti ma' l-ebda waħda minn dawn il-klassijiet. Fi studju ieħor ta' farmakoloġija klinika, kien studjat tadalafil (20 mg) flimkien ma' sa 4kl assijiet ta' mediċini li jintużaw kontra lpressjoni għolja. F'pazjenti li jieħdu mediċini multipli kontra l-pressjoni għolja, it-tibdiliet ambulatorji fil-pressjoni tad-demm dehru li kienu relatati mal-grad ta' kontroll tal-pressjoni tad-demm. F'dan irrigward, l-individwi ta' l-istudju li l-pressjoni tad-demm tagħhom kienet ikkontrollata tajjeb, it-tnaqqis kien minimu u simili għal dak ta' individwi b'saħħithom. Fl-individwi ta' l-istudju li l-pressjoni taddemm tagħhom ma kenitx ikkontrollata, it-tnaqqis kien akbar minkejja li dan it-tnaqqis ma kienx assoċjat mas-sintomi ta' pressjoni baxxa fil-maġġoranza tal-individwi. F'pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali għall-pressjoni għolja flimkien ma' tadalafil 20 mg, dan jista' jinduċi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, li (bl-eċċezzjoni ta' imblokkaturi tar-riċetturi alpha – ara hawn fuq-) huwa ġeneralment ħafif u x' aktarx ma jkunx klinikament rilevanti. L-analiżi ta' informazzjoni tal-prova klinika tal-fażi 3 ma wriet l-ebda differenza fl-avvenimenti avversi f'pazjenti li jieħdu tadalafil waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali għall-pressjoni għolja. Madankollu, għandu jingħata parir kliniku xieraq lil pazjenti rigward il-possibilta` ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demm meta jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali għal kontra l-pressjoni għolja.

*Riociguat*
Studji qabel l-użu kliniku wrew żieda fl-effett li titbaxxa l-pressjoni sistemika tad-demm meta inibituri ta' PDE5 intużaw flimkien ma' riociguat. Fi studji kliniċi, ġie muri li riociguat jżid l-effetti ipotensivi tal-inibituri ta' PDE5. Fil-popolazzjoni taħt studju ma kien hemm ebda evidenza li dan it-teħid flimkien kellu xi effett kliniku favorevoli. It-teħid fl-istess ħin ta' riociguat ma' inibituri ta' PDE5, inkluż tadalafil, huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).

*Inibituri ta' 5-alpha reductase*
Ma ġiet identifikata ebda reazzjoni avversa ġdida f'studju kliniku fejn tadalafil 5 mg mogħti flimkien ma' finasteride 5 mg ġie mqabbel ma' plaċebo flimkien ma' finasteride 5 mg għas-solliev mis-sintomi ta' BPH. Madankollu peress li ma sarx studju formali ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra li jevalwa l-effetti ta' tadalafil u l-inibituri ta' 5-alpha reductase, wieħed għandu joqgħod attent meta tadalafil jingħata flimkien ma' 5-ARIs.

*Substrati CYPIA2 (e.g. theophylline)*
Meta tadalafil 10 mg ingħata ma' theophylline (inibitur mhux selettiv tal-phosphodiesterase) fi studju ta' farmakoloġija klinika, ma kienx hemm interazzjoni farmakokinetika. L-uniku effett farmakodinamiku kien żieda żgħira (3.5bp m) fir-rata tat-taħbit tal-qalb. Minkejja li dan l-effett huwa effett minimu u ma kienx ta' sinifikat kliniku f'dan l-istudju, għandu jitqies meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien.

*Ethinylestradiol u terbutaline*
Intwera li tadalafil iżid il-bijodisponibilita' orali ta' ethinylestradiol; żieda simili tista' tkun mistennija bit-teħid orali ta' terbutaline, għalkemm il-konsegwenza klinika ta' din mhix ċerta.

*Alkoħol*
Konċentrazzjonijiet ta' l-alkoħol (medja massima tal-konċentrazzjoni fid-demm 0.08%) ma kinux affettwati mit-teħid ta' tadalafil magħhom (10 mg jew 20 mg). Minbarra dan, l-ebda tibdil filkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil ma dehru 3 sigħat wara t-teħid ma' l-alkoħol. L-alkoħol ingħata

b'mod li r-rata ta' l-assorbiment ta' l-alkoħol tkun massima (sajjem tul il-lejl bl-ebda ikel sa sagħtejn wara li ttieħed l-alkoħol).
Tadalafil (20 mg) ma żiedx il-medja tat-tnaqqis ta' pressjoni tad-demm prodotta mill-alkoħol (0.7 g/kg jew madwar 180 ml ta' 40% alkoħol [vodka] f'irġiel ta' 80 kg) iżda f'xiindividwi, kienu osservati sturdament dovut għat-tibdil fil-pożizzjoni tal-persuna u pressjoni baxxa ortostatika. Meta tadalafil ngħata ma' dożi aktar baxxi ta' l-alkoħol (0.6 g/kg), ma deherx li kien hemm pressjoni baxxa u l-isturdament seħħ bi frekwenza simili għal meta ttieħed l-alkoħol waħdu. Leffett ta' l-alkoħol fuq il-funzjoni konjitiva ma żdiedx bit-tadalafil (10 mg).

*Prodotti mediċinali metabolizzati b'Cytochrome P450*
Tadalafil mhux mistenni li b'mod klinikament sinifikanti jinibixxi jew jinduċi it-tneħħija ta' prodotti mediċinali metabolizzati minn iżoformi ta' CYP450. Xi studji kkonfermaw li tadalafil ma jinibixxix jew ma jistimulax iżoformi ta' CYP450, iklużi CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 u CYP2C19.

*Substrati CYP2C9 (e.ż. R-warfarin)*
Tadalafil (10 mg 20 mg) ma kellu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-espożizzjoni (AUC) għal S-warfarin jew R-warfarin (substrat ta' CYP2C9 ), u tadalafil lanqas ma affettwa tibdil fil-ħin talprotrombin indott mill-warfarin.

*Aspirin*
Tadalafil (10 u 20 mg) ma żiedx iż-żieda fil-ħin ta' fsada ikkawżata minn acetyl salicylic acid.

*Prodotti mediċinali antidijabetiċi*
Ma sarux studji ta' interazzjonijiet speċifiċi ma' mediċini antidijabetiċi.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tadalafil Mylan m'huwiex indikat għall-użu minn nisa.

Tqala

It-tagħrif huwa limitat għall-użu ta' tadalafil fin-nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, fuq il-ħlas jew fuq l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Tadalafil Mylan waqt it-tqala.

Treddigħ

Tagħrif disponibbli farmakodinamiku/tossikoloġiku magħmul fil-bhejjem wera li tadalafil huwa preżenti fil-ħalib. Ma jistax jiġi eskluż xi riskju għat-tarbija li qiegħda tiġi mreddgħa. Tadalafil Mylan m'għandux jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Kien hemm xi effetti li dehru fil-klieb li jistgħu jindikaw xi ħsara fil-fertilità. Żewġ studji kliniċi sussegwenti jissuġġerixxu li dan l-effett mhuwiex probabbli fil-bnedmin, għalkemm ġie nnutat tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' sperma f'xi rġiel (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Tadalafil għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Minkejja li l-frekwenza ta' sturdament fir-rapporti fl-ambitu ta' plaċebo u tadalafil fi provi kliniċi kienet simili, il-pazjenti għandhom ikunu konxji dwar kif jirreaġixxu għal tadalafil, qabel ma jsuqu jew jużaw l-magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li ġew irrapportati f'pazjenti li qed jieħdu tadalafil għall-kura taddisfunzjoni erettili jew għall-iperplażja beninna tal-prostata kienu uġigħ ta' ras, dispepsja, uġigħ fiddahar u majalġja, fejn l-inċidenza tagħhom tiżdied hekk kif tiżdied id-doża ta' tadalafil.. Irreazzjonijiet avversi li ġew irrapportati kienu temporanji u ħafna drabi ħfief jew moderati. Il-parti lkbira tal-uġigħ ta' ras irrapportati b'tadalafil b'dożaġġ ta' darba kuljum jinħassu fl-ewwel 10 sa 30 ġurnata minn meta tibda l-kura.

Sommarju f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt tniżżel ir-reazzjonijiet avversi osservati minn rapurtaġġ spontanju u minn studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (b'total ta' 8022 pazjent fuq tadalafil u 4422 pazjent fuq plaċebo) għall-kura tad-disfunjoni eretilli kemm meta tadalafil jittieħed meta jkun hemm il-bżonn u kemm f'dożaġġ ta' darba kuljum u għall-iperplażja beninna tal-prostata f'dożaġġ ta' darba kuljum.

Frekwenza: komuni ħafna (≥1 /10), komuni (≥1 /100 sa <1 /10), mhux komuni (≥1 /1,000 sa <1/100), rari (≥1 /10,000 sa <1 /1000), Rari ħafna ( <1 /10,000) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

| **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fis-sistema immuni* | | | |
| | | Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva | Anġjoedema[2] |
| *Disturbi fis-sistema nervuża* | | | |
| | Uġigħ ta' ras | Sturdament | Puplesija[1] (li tinkludi avvenimenti emorraġiċi),<br>Sinkope,<br>Attakki iskemiċi temporanji[1],<br>Emigranja[2],<br>Aċċessjonijiet[2],<br>Amnesija temporanja |
| *Disturbi fl-għajnejn* | | | |
| | | Vista mċajpra,<br>Sensazzjonijiet deskritti bħala wġigħ fl-għajnejn | Difett fil-kamp viżiv,<br>Nefħa ta' tebqet il-għajn,<br>Iperemija tal-konġuntiva,<br>Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION)[2],<br>Okklużjoni vaskulari tar-retina[2] |
| *Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika* | | | |
| | | Żanżin fil-widnejn | Telf għal għarrieda tas-smigħ |

| **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fil-qalb*[1] | | | |
| | | Takikardija,<br>Palpitazzjonijiet | Infart mijokardijaku,<br>Anġina pectoris instabbli[2],<br>Arritmija ventrikulari[2] |
| *Disturbi vaskulari* | | | |
| | Fwawar | Pressjoni baxxa[3],<br>Pressjoni għolja | |
| *Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali* | | | |
| | Konġestjoni nażali | Qtugħ ta' nifs,<br>Epistassi | |
| *Disturbi gastrointestinali* | | | |
| | Dispepsija | Uġigħ addominali,<br>Rimettar,<br>Dardir,<br>Rifluss gastroesofagali | |
| *Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda* | | | |
| | | Raxx | Urtikarja,<br>Sindrome ta' Stevens-Johnson[2],<br>Dermatite bil-qxur[2],<br>Iperidrożi (għaraq) |
| *Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi* | | | |
| | Uġigħ fid-dahar,<br>Mijalġja,<br>Uġigħ fl-estremitajiet | | |
| *Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja* | | | |
| | | Ematurija | |
| *Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider* | | | |
| | | erezzjonijiet li jdumu żmien twil | Prijapiżmu, Emorraġija tal-pene, Ematospermija |
| *Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata* | | | |
| | | Uġigħ fis-sider[1],<br>Edema periferali,<br>Għeja | Edema tal-wiċċ[2],<br>Mewt kardijaka għal għarrieda[1, 2] |

(1) Il-parti l-kbira tal-pazjenti kellhom fatturi ta' riskju kardjovaskulari li kienu jeżistu minn qabel (ara sezzjoni 4.4).
(2) Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt is-sorveljanza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq li ma kinux osservati f'studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo.
(3) Irrapportat bi frekwenza akbar meta tadalafil ġie mogħti lill-pazjenti li kienu diġa qed jieħdu prodotti mediċinali kontra l-pressjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Ġiet irrapportata inċidenza ftit iżjed ogħla ta' anormalitajiet fl-ECG, l-iżjed bradikardija sinusojde,f'pazjenti kkurati b'tadalafil darba kuljum meta mqabbel ma' plaċebo. Il-parti l-kbira ta' dawn l-anormalitajiet fl-ECG ma kienux assoċjati ma' reazzjonijiet avversi.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Id-dejta hija limitata għal pazjenti 'l fuq minn 65 sena li qed jirċievi tadalafil f'studji kliniċi jew għallkura tad-disfunzjoni eretilli jew għall-kura tal-iperplażja beninna tal-prostata. Fi provi kliniċi b'tadalafil meħud fil-pront għall-kura ta' disfunzjoni erettili, id-dijarea ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li kellhom aktar minn 65 sena. F'studji kliniċi b'tadalafil 5 mg meħud darba kuljum għall-kura tal-iperplażja beninna tal-prostata, l-isturdament u ddijarea ġew irrapportati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti 'l fuq minn 75 sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

### 4.9 Doża eċċessiva

Dożi singli sa 500 mg ngħataw lill-individwi b'saħħithom, u dożi multipli sa 100 mg kuljum ingħataw lill-pazjenti. L-avvenimenti avversi kienu simili għal dawk li dehru bf'dożi aktar baxxi. F'każijiet ta' dożi eċċessivi, il-miżuri supportivi indikati għandhom jittieħdu skond il-ħtieġa. L-emodjalisi tikkontribwixxi fit-tneħħija ta' tadalafil b'mod negliġibbli.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini uroloġiċi, Mediċini użati għad-disfunzjoni erettili, Kodiċi ATC: G04BE08.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tadalafil huwa inibitur riversibbli, selettiv ta' cyclic guanosine monophosphate (cGMP) speifikament phosphodiesterase tip 5 (PDE5). Meta l-istimolu sesswali jikkawża ħruġ lokali ta'nitric oxide, linibizzjoni ta' PDE5 permezz ta' tadalafil tipproduċi livelli ogħla ta' cGMP fil-corpus cavernosum. Dan jirriżulta f'rilassament tal-muskoli involontarji u mogħdija ta' demm fit-tessut tal-pene, u b'hekk jipproduċi erezzjoni. Tadalafil m'għandu l-ebda effett jekk ma jkunx hemm stimolu sesswali.

Effetti farmakodinamiċi

Studji *in vitro* wrew li tadalafil huwa inibitur selettiv ta' PDE5. PDE5 hija enżima li tinsab fil-muskoli involontarji tal-corpus cavernosum, fil-muskoli involuntarji vaskolari u vixxerali, fil-muskoli skeletali, plejtlits, fil-kliewi, fil-pulmuni u fiċ-ċervellett. L-effett ta' tadalafil huwa aktar qawwi fuq PDE5 milli fuq phosphodiesterases oħrajn. Tadalafil huwa >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għalPDE1, PDE2 u PDE4, li huma enżimi li jinsabu fil-qalb, fil-moħħ, fil-vini u l-arterji, fil-fwied u f'organi oħra. Tadalafil huwa >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE3, li hija enżima li tinsab fil-qalb u fil-vini u l-arterji.

Din is-selettivita' għal PDE5 fuq il-PDE3 hija importanti għaliex PDE3 hija enżima li hija involuta fil-kontrattilita' kardijaka. Minbarra dan, tadalafil huwa madwar 700 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE6, li hija enżima li tinsab fir-retina u li hija responsabbli għall-fototransduzzjoni. Tadalafil huwa wkoll >1 0,000 darba aktar iktar potenti għal PDE5 milli għal PDE7 sa PDE10.

Effikaċja klinika u sigurtà

Saru tliet studji kliniċi fuq 1054 pazjent f'ambjent tad-dar biex ikun definit iż-żmien ta' rispons għal tadalafil meta jkun hemm it-talba. Tadalafil wera titjib statistikament sinifikanti fil-funzjoni erettili u fl-abilita' li jkun hemm kopulazzjoni sesswali b'suċċess sa 36 siegħa wara li tittieħed id-doża, kif ukoll fl-abilita' tal-pazjenti li jkollhom u jżommu erezzjoni għal kopulazzjoni b'suċċess meta mqabbel ma' plaċebo wara 16 minuta mit-teħid tad-doża.

Tadalafil li ngħata lill-individwi b'saħħithom, meta mqabbel ma' plaċebo, ma pproduċa l-ebda differenza sinifikanti fil-pressjoni sistolika u dijastolika meħuda meta l-individwu kien mimdud fuq dahru (medja massima ta' tnaqqis ta' 1.6/0.8 mm Hg, rispettivament), fil-pressjoni sistolika u dijastolika meħuda meta l-individwu kien bilwieqfa (medja massima ta' tnaqqis ta' 0.2/4.6 mm Hg, rispettivament), u l-ebda tibdil sinifikanti fir-rata tat-taħbit tal-qalb.

Fi studju li sar biex ikunu ttestjati l-effetti ta' tadalafil fuq il-viżjoni, fejn intuża t-test Farnsworth-Munsell ta' 100-lewn, ma deherx li kien hemm problemi biex jintgħarfu l-kuluri (blu/aħdar). Din issejba hija konsistenti ma' l-affinita' baxxa ta' tadalafil għal PDE6 meta mqabbel ma' PDE5. Fl-istudji kliniċi kollha, ir-rapporti tat-tibdil fil-viżjoni tal-kulur kienu rari (<0 .1%).

Saru tliet studji fl-irġiel biex ikun stmat l-effett potenzjali fuq l-ispermatoġenesi ta' tadalafil 10 mg (studju wieħed ta' 6 xhur) u 20 mg (studju wieħed ta' 6 xhur u studju wieħed ta' 9 xhur) mogħtija kuljum. F'tnejn minn dawn l-istudji ġew osservati tnaqqis fl-għadd u fil-konċentrazzjoni ta' sperma relatati ma' kura b'tadalafil ta' relevanza klinika improbabbli. Dawn l-effetti ma ġewx assoċjati ma' tibdil fil-parametri l-oħra bħal motilità, morfoloġija u FSH.

Tadalafil f'dożi ta' 2.5, 5, u 10 mg meħuda darba kuljum kien għall-ewwel evalwat f'3 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 853 pazjent,ta' etajiet (marġni ta' 21-82 sena) u razez differenti, b'disfunzjoni erettili li kellhom gradi ta' severità (ħafif, moderat, gravi) u etjoloġiji varji. Fiż-żewġ studji primarji ta' effikaċja fuq popolazzjonijiet ġenerali,il-proporzjon ta' tentattivi ta' kopulazzjoni b'suċċess għal kull pazjent kienu medja ta' 57 u 67% għal dawk fuq tadalafil 5 mg, 50% għal dawk fuq tadalafil 2.5 mg meta mqabbla ma' 31 u 37% li ħadu plaċebo. Fl-istudju f'pazjenti li kellhom disfunzjoni erettili sekondarja għad-dijabete, il-proporzjon ta' tentattivi ta' suċċess għal kull pazjent kienu medja ta' 41 u 46% għal dawk fuq tadalafil 5 mg u 2.5 mg rispettivament, meta mqabbel ma' 28% li ħadu plaċebo. Il-parti l-kbira tal-pazjenti f'dawn it-tliet studji kienu rrispondew qabel għall-kura bl-inibituri PDE5 fejn id-doża kienet tittieħed biss meta jkun hemm it-talba. F'studju li sar wara, 217-il pazjent li qatt ma kienu ħadu inibituri ta' PDE5 ġew magħżula b'mod arbitrarju biex jieħdu tadalafil 5 mg jew plaċebo. Il-proporzjon ta' tentattivi ta' kopulazzjoni sesswali b'suċċess għal kull pazjent kien medja ta' 68% għall-pazjenti fuq tadalafil meta mqabbel ma' 52% għall-pazjenti fuq plaċebo.

Fi studju li dam 12-il ġimgħa u li ġie magħmul f'186 pazjent (142 tadalafil, 44pl aċebo) b'disfunzjoni erettili kawża ta' trawma tan-nerv li jgħaddi minn ġos-sinsla, tadalafil b'mod sinifikanti tejjeb ilfunzjoni erettili li wassal għal medja f'kull pazjent ta' proporzjon ta' tentattivi ta' suċċess f'dawk ikkurati b'tadalfil 10 mg jew 20 mg (doża flessibbli, meta jkun hemm il-bżonn) ta' 48% meta mqabbel ma' 17% bi plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Sar studju wieħed f'pazjenti pedjatriċi b'Distrofija Muskolari ta' Duchenne (DMD – *Duchenne Muscular Dystrophy* ) fejn ma ntweriet ebda evidenza ta' effikaċja. L-istudju ta' tadalafil, bi 3 fergħat, parallel, magħmul b'mod arbitrarju, *double-blind* u kkontrollat bi plaċebo sar f'331 tifel b'etajiet minn

7-14-il sena b'DMD li fl-istess ħin kienu qed jirċievu t-terapija bil-kortikosterojdi. L-istudju kien jinkludi perijodu *double-blind* ta' 48 ġimgħa fejn il-pazjenti, b'mod arbitrarju, ngħataw kuljum tadalafil 0.3 mg/kg, tadalafil 0.6 mg/kg, jew plaċebo. Tadalafil ma weriex effikaċja biex inaqqas it-tnaqqis fil-mixi kif imkejjel permezz tal-punt finali primarju tad-distanza li wieħed jimxi f'6 minuti (6MWD – *6 minute walk distance*): il-bidla medja fl-inqas numru ta' kwadrati (LS – *least squares*) f'6MWD fit-48 ġimgħa kien -51.0 metri (m) fil-grupp tal-plaċebo, meta mqabbel ma' -64.7 m fil-grupp ta' tadalafil 0.3 mg/kg (p = 0.307) u -59.1 m fil-grupp ta' tadalafil 0.6 mg/kg (p = 0.538). Barra minn hekk, ma kien hemm ebda evidenza ta' effikaċja minn ebda waħda mill-analiżi sekondarji li saru f'dan l-istudju. Ir-riżultati totali ta' sigurtà kienu fil-parti l-kbira konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' tadalafil u bl-avvenimenti avversi (AEs, adverse events) mistennija f'popolazzjoni pedjatrika b'DMD li qegħda tirċievi l-kortikosterojdi.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' disfunzjoni erettili. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Tadalafil jiġi assorbit malajr jittieħed mill-ħalq u l-medja massima osservata ta' konċentrazzoni filplażma (Cmax) tintlaħaq f'ħin medju ta' sagħtejn wara li tittieħed id-doża. Il-biodisponibilita' assoluta ta' tadalafil wara doża orali ma ġietx determinata.
Ir-rata u l-grad ta' l-assorbiment ta' tadalafil mhumiex influwenzati bl-ikel, għalhekk tadalafil jista' jittieħed ma' l-ikel jew fuq stonku vojt. Il-ħin tad-doża (filgħodu versu filgħaxija) ma kellu l-ebda effetti klinikament rilevanti fuq ir-rata u l-grad ta' l-assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum medju tad-distribuzzjoni huwa madwar 63l , li jindika li tadalafil jiġi distribwit fit-tessuti. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, 94% ta' tadalafil fil-plażma jkun marbut mal-proteini. L-irbit malproteini mhuwiex effettwat mill-funzjoni tal-kliewi.
Inqas minn 0.0005% tad-doża mogħtija dehret fis-semen ta' individwi b'saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Tadalafil huwa prinċipalment metabolizzat permezz ta' l-iżoforma ċitokromju P450 (CYP) 3A4. Ilmetabolu prinċipali ċirkolanti huwa methylcatechol glucuronide. Dan il-metabolu huwa mill-inqas 13,000-il darba inqas qawwi minn tadalafil għal PDE5. Konsegwentement, mhuwiex mistenni li jkun klinikament attiv fil-konċentrazzjonijiet osservati tal-metabolu.

Eliminazzjoni

It-tneħħija medja orali ta' tadalafil hija 2.5l /siegħa u l-half-life medja hija ta' 17.5 sigħat f'individwi b'saħħithom.
Tadalafil jitneħħa prinċipalment bħala metaboli mhux attivi, l-aktar fl-ippurgar (madwar 61% taddoża) u b'ammont inqas fl-awrina (madwar 36% tad-doża).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetiċi ta' tadalafil f'individwi b'saħħithom huma lineari fir-rigward tal-ħin u tad-doża. Fi skala ta' doża minn 2.5 sa 20 mg, l-esponiment (AUC) jiżdied b'mod proporzjonali għad-doża. Livelli kostanti fil-plażma jinlaħqu fi żmien 5 ijiem mit-teħid ta' doża ta' darba kuljum.

Il-farmakokinetiċi determinati f'popolazzjoni magħżula b'pazjenti b'disfunzjoni erettili huma simili għall-farmakokinetiċi f'individwi mingħajr disfunzjoni erettili.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*
Anzjani b'saħħithom (65 sena jew akbar) kellhom tneħħija aktar baxxa ta' tadalafil meħud oralment, li rriżulta f 25% aktar esponiment (AUC) meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom ta' eta' minn 19 sa 45 sena. Dan l-effett ta' l-eta mhuwiex klinikament sinifikanti u ma jeħtieġx tibdil fid-doża.

*Insuffiċjenza renali*
Fl-istudji tal-farmakoloġija klinika fejn intużat doża waħda ta' tadalafil (5 sa 20 mg), l-esponiment għal tadalafil (AUC) kien madwar id-doppju f'individwi b'indeboliment ħafif fil-kliewi (tneħħija talkrejatinina 51 sa 80 ml/min) jew moderat (tneħħija tal-krejatinina 31 sa 50 ml/min) u f'individwi fuq id-dijaliżi bi stat terminali tal-funzjoni tal-kliewi. Fil-pazjenti fuq l-emodjaliżi, Cmax kien 41% ogħla minn dak osservat f'individwi b'saħħithom. L-emodjaliżi tikkontribwixxi ftit li xejn għat-tneħħija tattadalafil.

*Insuffiċjenza epatika*
L-esponiment għal tadalafil (AUC) f'individwi b'insuffiċjenza ħafifa u moderata tal-fwied (Child-Pugh Klassi A u B) huwa komparabbli ma' l-espożizzjoni f'individwi b'saħħithom meta tingħata doża ta' 10 mg. L-informazzjoni klinika dwar is-sigurta' ta' tadalafil f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika gravi (Child-Pugh Klassi C) hija limitata. M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-għoti ta' doża ta' tadalafil darba kuljum lill-pazjenti b'indeboliment epatiku.Jekk tabib jippreskrivi tadalafil b'doża ta' darba kuljum għandha ssir evalwazzjoni b'attenzjoni fuq bażi individwali tal-benefiċċji/riskji mit-tabib li jkun ghamel ir-riċetta.

*Pazjenti bid-dijabete*
L-esponiment għal tadalafil (AUC) f'individwi bid-dijabete kien madwar 19% inqas mill-valur ta' AUC f'individwi b'saħħithom. Din id-differenza fl-espożizzjoni ma teħtieġx tibdil fid-doża.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin
Ma kien hemm ebda evidenza ta' teratoġeniċita' jew ta' effett tossiku fuq l-embriju jew il-fetu f'firien jew ġrieden li rċevew sa 1000 mg/kg/jum tadalafil. Fi studju tal-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid tal-firien, id-doża li fiha ma ġie osservat l-ebda effett kienet ta' 30 mg/kg/jum. F'fara tqila, l-AUC għal mediċina ħielsa kkalkulata f'din id-doża kienet madwar 18-il darba akbar minn l-AUC fil-bniedem f'doża ta' 20 mg.
Ma kien hemm l-ebda ħsara fil-fertilita' tal-firien maskili u femminili. Fi klieb li ngħataw tadalafil kuljum għal 6 sa 12-il xahar f'dożi ta' 25 mg/kg/jum (li jirriżulta f'esponiment mill-inqas 3 darbiet akbar [skala 3.7 – 18.6] milli jidher fil-bnedmin li ngħataw doża waħda ta' 20 mg) u aktar, kien hemm rigressjoni tal-epitelju tubulari seminiferu li rriżulta fi tnaqqis tal-ispermatoġenesi f'xi klieb. Ara wkoll sezzjoni 5.1

## 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose, anhydrous
Poloxamer 188
Cellulose, microcrystalline (pH101)
Povidone (K-25)
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Sodium laurilsulfate
Silica, colloidal anhydrous

Kisja b'rita:

Lactose monohydrate
Hypromellose (E464)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide aħmar (E172)
Triacetin

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet Snin.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-Alu PVC/PE/PVdC.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 28 u 56 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal ta' prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Novembru 2014
Data tal-aħħar tiġdid: 31 Lulju 2019

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http:www.ema.europa.eu.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 5 mg pilloli miksijin b'rita

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 5 mg tadalafil.

*Eċċipjent b'effett magħruf:*
Kull pillola miksija b'rita fiha 59.48 mg ta' lactose.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa (6.3 ± 0.3 mm), imnaqqxa b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL over 2' fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament ta' disfunzjoni erettili fl-irġiel adulti.

Sabiex tadalafil ikun effettiv għall-kura tad-disfunzjoni erettili, huwa meħtieġ stimolu sesswali.

Il-kura tas-sinjali u s-sintomi tal-iperplażja beninna tal-prostata fl-irġiel adulti.

Tadalafil Mylan m'huwiex indikat għall-użu min-nisa.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

*Disfunzjoni erettili fl-irġiel adulti*
Is-soltu, id-doża rakkmandata hija ta' 10 mg meħuda qabel attivita' sesswali prevista u ma' l-ikel jew fuq stonku vojt. F'dawk il-pazjenti li ma jkollhomx effett adegwat b'10mg ta' tadalafil, tista' tiġi ppruvata doża ta' 20 mg. Tista' tittieħed għall-inqas 30 minuta qabel l-attivita' sesswali.

Il-frekwenza tal-ogħla doża hija ta' darba kuljum.

Tadalfil 10 u 20 mg huwa intenzjonat għall-użu qabel attività sesswali prevista u mhux irrakkomandat għall-użu kontinwu ta' kuljum.

F'pazjenti li jaħsbu li se jkollhom użu frekwenti ta' tadalafil (jiġifieri, għallinqas darbtejn fil-ġimgħa) jista' jiġi kkunsidrat dożaġġ ta' darba kuljum bl-inqas dożi ta' tadalafil, skond l-għażla tal-pazjent u lġudizzju tat-tabib.

F'dawn il-pazjenti, id-doża rakkomandata hija ta' 5 mg meħuda darba kuljum u bejn wieħed u ieħor għandha dejjem tittieħed fl-istess ħin tal-ġurnata. Id-doża tista' titnaqqas għal 2.5 mg darba kuljum skond it-tollerabilità individwali.

Kemm hu xieraq l-użu kontinwu ta' skeda ta' dożaġġ ta' kuljum għandu jiġi vvalutat kull tant żmien.

*Iperplażja beninna tal-prostata fl-irġiel adulti*
Id-doża rakkomandata hi ta' 5 mg, li tittieħed madwar l-istess ħin kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojt. Għall-irġiel adulti li qed jiġu kkurati kemm għall-iperplażja beninna tal-prostata u kemm għaddisfunzjoni erettili, Id-doża rakkomandata hi wkoll ta' 5 mg li tittieħed madwar l-istess ħin kuljum. Pazjenti li ma jkunux kapaċi jittolleraw id-doża ta' tadalafil 5 mg għall-kura tal-iperplażja beninna talprostata għandhom jikkunsidraw terapija alternattiva peress li l-effikaċja ta' tadalafil 2.5 mg ma ġietx murija fl-iperplażja beninna tal-prostata.

<u>Popolazzjonijiet speċjali</u>

*Irġiel anzjani*
Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti anzjani.

*Irġiel b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi*
Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat. Għall-pazjenti b'indeboliment renali sever 10 mg hija d-doża massima rakkomandata għall-kura ta' meta jkun hemm il-bżonn.

Dożaġġ ta' darba kuljum ta' 2.5 jew 5 mg tadalafil għall-kura kemm tad-disfunzjoni erettili u kemm tal-iperplażja beninna tal-prostata m'huwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

*Irġiel b'indeboliment tal-fwied*
Għall-kura tad-disfunzjoni erettili bl-użu ta' tadalafil meta jkun hemm il-bżonn, id-doża rakkmandata ta' tadalafil hija ta' 10 mg meħuda qabel attivita' sesswali prevista u mingħajr rigward għall-ikel. Tagħrif kliniku dwar is-sigurtà ta' tadalafil f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child Pugh Klassi C) huwa limitat; għalhekk jekk jiġi miktub mit-tabib, dan għandu jagħmel evalwazzjoni bir-reqqa talbenefiċċju/ riskju għal kull pazjent. M'hemm ebda tagħrif disponibbli dwar it-teħid ta' dożi ta' tadalafil ogħla minn 10 mg f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Dożaġġ ta' darba kuljum ta' tadalafil għall-kura kemm tad-disfunzjoni erettili u kemm tal-iperplażja beninna tal-prostata ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment epatiku; għalhekk jekk jiġi miktub mittabib, dan għandu jagħmel evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju għal kull pazjent. (ara ssezzjonijiet 4.4 u 5.2)

*Irġiel bid-dijabete*
Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti dijabetiċi.

*Popolazzjoni pedjatrika*
M'hemmx indikazzjoni rilevanti ta' tadalafil fil-popolazzjoni pedjatrika b'referenza għall-kura ta' disfunzjoni erettili.

<u>Metodu ta' kif għandu jingħata</u>
Tadalafil hu disponibbli bħala pilloli miksija b'rita ta' 2.5, 5, 10 u 20mg għall-użu orali.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Fi studji kliniċi, tadalafil intwera li jkabbar l-effetti ipotensivi tan-nitrati. Dan huwa maħsub li jirriżulta mill-effetti kkombinati ta' nitrati u tadalafil fir-rotta ta' nitric oxide/cGMP. Għalhekk l-għoti ta' tadalafil lil pazjenti li qed jużaw kwalunkwe forma ta' nitrat organiku huwa kontra-indikat. (ara sezzjoni 4.5 ).

Tadalafil ma jistax jiġi użat f'irġiel li jbatu minn mard kardijaku li għalihom l-attivita' sesswali mhix rakkmandata. It-tobba għandhom iqisu r-riskju potenzjali kardijaku ta' attivita' sesswali f'pazjenti li għandhom mard kardjovaskulari pre-eżistenti.

Il-gruppi ta' pazjenti b'mard kardjovaskulari għadhom ma ġewx inklużi fil-provi kliniċi u l-użu ta' tadalafil huwa għalhekk kontra-indikat:

- Pazjenti li kellhom infart kardijaku fl-aħħar 90 jum,
- Pazjenti li jbatu minn anġina li mhix stabbli jew anġina li sseħħ waqt il-kopulazzjoni sesswali,
- Pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb meqjusa mill-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York bħala Klassi 2 jew akbar, fl-aħħar 6 xhur,
- Pazjenti b'taħbit irregolari tal-qalb mhux kontrollat, pressjoni baxxa (<9 0/50 mm Hg), jew pressjoni għolja mhux kontrollata,
- Pazjenti li kellhom puplesija fl-aħħar 6 xhur.

Tadalafil huwa kontra-indikat f'pazjenti li tilfu d-dawl f'għajn waħda minħabba newropatija ottika iskemika anterjuri li m'hijiex arteritika (NAION), indipendetement mill-fatt jekk dan l-episodju kienx marbut jew le ma' użu preċedenti ta' inibitur ta' PDE5 (ara sezzjoni 4.4).

It-teħid flimkien ta' inibituri ta' PDE5, inkluż tadalafil, ma' stimulaturi ta' guanylate cyclase, bħal riociguat, huwa kontraindikat għax hemm il-possibbiltà li dan iwassal għal ipotensjoni sintomatika (ara sezzjoni 4.5).

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Qabel tinbeda l-kura b'Tadalafil Mylan

Wieħed għandu jħares lejn il-passat mediku u għandu jsir eżami fiżiku biex issir id-dijanjosi ta' disfunzjoni erettili jew ta' iperplażja beninna tal-prostata u biex jiġu identifikati l-fatturi li potenzjalment qed jikkawżawha, qabel ma jiġi kkunsidrat it-trattament farmakoloġiku.

Qabel ma jinbeda kwalunkwe trattament għal disfunzjoni erettili, it-tobba għandhom jikkunsidraw listat kardjovaskulari tal-pazjenti tagħhom, peress illi hemm grad ta' riskju kardijaku assoċjat ma' lattivita' sesswali. Tadalafil għandu karatteristiċi vasodilatorji, li jirriżultaw fi tnaqqis ħafif u temporajnu fil-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 5.1 ) u b'hekk jikkawża l-effett ipotensiv tan-nitrati (ara sezzjoni 4.3 ).

Qabel ma tinbeda l-kura b'tadalafil għall-iperplażja beninna tal-prostata, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati biex tiġi aċċertata li m'hemm ebda presenza ta' karċinoma tal-prostata u evalwati bir-reqqa għall-kundizzjonijiet kardjovaskulari (ara sezzjoni 4.3).

L-evalwazzjoni tad-disfunzjoni erettili għandha tinkludi d-determinazzjoni tal-kawżi potenzjali sottostanti u l-identifikazzjoni ta' kura xierqa wara eżaminazzjoni medika xierqa. Mhux magħruf jekk tadalafil huwiex effettiv f'pazjenti li għaddew minn kirurġija fil-pelvis jew prostatettomija radikali fejn in-nervituri ma' ġewx salvati.

Kardjovaskulari

Każijiet kardjovaskulari serji, fosthom infart mijokardijaku, mewt kardijaku għal għarrieda, angina pectoris instabbli, arritmija ventrikulari, puplesija, attakki iskemiċi transitorji, uġigħ fis-sider,

palpitazzjonijiet u takikardija, ġew irrapportati jew wara t-tqegħid fis-suq u/jew fi provi kliniċi. Ħafna mill-pazjenti li kellhom dawn il-każijiet kellhom fatturi ta’ riskju kardjovaskulari minn qabel. Madankollu, mhuwiex possibbli li jiġi determinat b’mod definitiv jekk dawn l-effetti humiex relatati direttament ma’ dawn il-fatturi ta’ riskju, ma’ tadalafil, ma’ attività sesswali, jew ma’ taħlita ta’ dawn il-fatturi jew fatturi oħra.

F’pazjenti li fl-istess ħin qegħdin jieħdu prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja fid-demm, tadalafil jista’ jikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demm. Meta tinbeda l-kura bit-teħid ta’ tadalfil darba kuljum,għandhom jingħataw l-kunsiderazzjonijiet kliniċi xierqa għal possibilità ta’ tibdil fid-doża tatterapija kontra l-pressjoni għolja fid-demm.

F’pazjenti li qed jieħdu alpha1bl ockers, l-amministrazzjoni konkomitanti ta’ tadalafil jista’ jwassal għal pressjoni baxxa sintomatika f’xi pazjenti (ara sezzjoni 4.5). Mhuwiex rakkomandat li tadalafil jingħata flimkien ma’ doxazosin.

<u>Viżjoni</u>

Difetti fil-vista u każijiet ta’ NAION ġew irrappurtati b’konnessjoni mat-teħid ta’ tadalafil u inibituri oħra ta’ PDE5. Analiżi ta’ tagħrif osservazzjonali tissuġġerixxi żieda fir-riskju ta’ NAION akuta f’irġiel b’disfunzjoni eretilli wara espożizzjoni għal tadalafil jew inibituri oħra ta’ PDE5. Peress li dan jista’ jkun rilevanti għall-pazjenti kollha esposti għal tadalafil, il-pazjent għandu jingħata parir li f’każ ta’ difett fil-vista għal għarrieda, għandu jieqaf jieħu Tadalafil Mylan u jikkonsulta tabib minnufih (ara sezzjoni 4.3).

<u>Tnaqqis jew telf ta’ smigħ f’daqqa</u>

Każijiet ta’ telf ta’ smigħ f’daqqa ġew irrapportati wara l-użu ta’ tadalafil. Għalkemm f’xi każijiet kienu preżenti fatturi ta’ riskju oħra (bħall-età, id-dijabete, l-ipertensjoni u passat mediku ta’ telf ta’ smigħ preċedenti) il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieqfu jieħdu tadalafil u jfittxu kura medika minnufih f’każ ta’ tnaqqis jew telf ta’ smigħ f’daqqa.

<u>Indeboliment renali u epatiku</u>

Minħabba ż-żieda fl-espożizzjoni ta’ tadalafil(AUC), esperjenza klinika limitata u l-fatt li t-tneħħija m’hijiex affetwata mid-dijaliżi, doża ta’ darba kuljum ta’ tadalafil m’hijiex rakkomandata f’pazjenti b’indeboliment renali sever.

Hemm informazzjoni klinika limitata dwar is-sigurta' ta' teħid ta’ doża waħda ta’ tadalafil f’pazjenti b’insuffiċjenza severa tal-fwied (Child-Pugh Klassi C). It-teħid ta’ doża darba kuljum kemm għallkura tad-disfunzjoni erettili u kemm għall-iperplażja beninna tal-prostata ma ġietx evalwata f’pazjenti b’insuffiċjenza epatika. Jekk Tadalafil Mylan jinkiteb mit-tabib, għandha ssir stima bir-reqqa talbenefiċċji/ riskji għall-individwu mit-tabib li jippreskrivih.

<u>Prijapiżmu u deformazzjoni anatomika tal-pene</u>

Pazjenti li jkollhom erezzjonijiet li jdumu għal 4 sigħat jew aktar għandhom ikunu avżati li għandhom ifittxu assistenza medika minnufih. Jekk il-prijapiżmu ma jiġix ittrattat minnufih, jistgħu jirriżultaw ħsara fit-tessut penili u mpotenza permanenti.

Tadalafil għandujintuża b’kawtela f’pazjenti b’diformazzjoni anatomika tal-pene (bħal angolazzjoni, fibrozi kavernożali jew il-marda ta’ Peyronie), jew f’pazjenti li għandhom kundizzjonijiet li jistgħu jippredisponuhom għal prijapiżmu (bħal sickle cell enemija, majeloma multipla jew lewkimja).

L-użu ma inibituri CYP3A4

Wieħed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta għal tadalafil lill-pazjenti li qed jużaw inibituri qawwijin ta' CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole, u erythromycin) għaliex kien osservat esponiment akbar għal tadalafil (AUC) meta l-prodotti mediċinali jingħataw flimkien (Ara sezzjoni 4.5).

Tadalafil u trattamenti oħra għal disfunzjoni erettili

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' l-użu flimkien ta' tadalafil u inibituri oħrajn ta' PDE5 jew trattamenti oħra għall-kura tad-disfunzjoni erettili ma ġewx studjati. Il-pazjenti iridu jiġu mgħarrfa li m'għandhomx jieħdu Tadalafil Mylan flimkien ma' dawn it-tipi ta' mediċini jew trattamenti.

Kontenut tal-lactose

Tadalafil Mylan fih l-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, ta' defiċjenza ta' lactase totali jew ta' malassorbiment ta'glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Kontenut tas-sodium

Tadalafil Mylan fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Saru studji ta' interazzjoni dwar tadalafil ta' 10 mg u/jew 20 mg, kif indikat hawn taħt. Rigward dawk l-istudji ta' interazzjoni fejn ġiet użata biss id-doża ta' 10 mg tadalafil, ma jistgħux jiġu esklużi għal kollox interazzjonijiet klinikament rilevanti li jistgħu iseħħu f'dożi ogħla.

Effetti ta' sustanzi oħrajn fuq tadalafil

Cytochrome P450 inhibitors
Tadalafil huwa prinċipalment metaboliżżat minn CYP3A4. Inibitur selettiv ta' CYP3A4, ketoconazole (200 mg kuljum), żied l-esponiment għal tadalafil (10-mg) (AUC) b'darbtejn u $C_{max}$ bi 15%, relattivament għall-AUC u għal valuri ta' Cmax għal tadalafil biss. Ketoconazole (400 mg kuljum) żied l-esponiment għal tadalafil (20-mg) (AUC) b'erba darbiet u $C_{max}$ bi 22%. Ritonavir, inibitur ta' lenżima protease (200 mg darbtejn kuljum), li huwa inibitur ta' CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, u CYP2D6, żied l-esponiment għal tadalafil (20-mg) (AUC) b'darbtejn bl-ebda tibdil f'$C_{max}$. Għalkemm ma ġewx studjati interazzjonijiet speċifiċi, inibituri oħra tal-enżima protease, bħal saquinavir, u inibituri oħrajn ta' CYP3A4, bħal erythromycin, clarithromycin, itraconazole u meraq talgrejpfrut għandhom jingħataw flimkien b'kawtela minħabba li huma mistennija li jżidu lkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil fil-plażma (ara sezzjoni 4.4). Konsegwentement l-inċidenza tal-effetti avversi elenkati fit-sezzjoni 4.8 tista' tiżdied.

*Transporters*
Ir-rwol tat-trasportaturi (bħal p-glikoproteina) fid-dispożizzjoni ta' tadalafil mhuwiex magħruf. Għalhekk hemm il-potenzjal ta' interazzjonijiet tal-mediċina minħabba inibizzjoni tat-trasportaturi

*Indutturi Cytochrome P450*
Rifampicin, induttur ta' CYP3A4, naqqas l-AUC ta' tadalafil bi 88%, relattivament għall-valuri tal-AUC għal tadalafil waħdu (10 mg). Wieħed jista' jistenna li dan it-tnaqqis fl-espożizzjoni jnaqqas leffikaċja ta' tadalafil: kemm ikun kbir dan it-tnaqqis fl-effikaċja m'huwiex magħruf. Indutturi oħrajn ta' CYP3A4 bħall-phenobarbital, phenytoin u carbamazepine, jistgħu wkoll inaqqsu ilkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil fil-plażma.

Effetti ta’ tadalafil fuq prodotti mediċinali oħrajn

*Nitrati*
Fl-istudji kliniċi, tadalafil (5, 10 u 20 mg) deher li jkabbar l-effetti ipotensivi tan-nitrati. Għalhekk lgħoti ta’ tadalafil lil pazjenti li qed jużaw kwalunkwe forma ta’ nitrat organiku huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3 ). Ibbażat fuq ir-riżultati ta’ studju kliniku li fih 150 individwu irċievew doża ta’ 20 mg tadalafil kuljum għal 7 ijiem u 0.4 mg nitrogliċerina taħt l-ilsien f’ħinijiet diversi, din linterazzjoni damet aktar minn 24 siegħa u ma dehritx aktar meta għaddew 48 siegħa minn l-aħħar doża ta’ tadalafil. Għalhekk, f’pazjent li għalih ġie preskritt xi doża ta’ tadalafil (2.5 mg-20 mg), fejn l-għoti tan-nitrat jitqies medikalment neċessarju f’sitwazzjoni prekarja għall-ħajja, għall-inqas 48 siegħa għandhom jitħallew jgħaddu minn l-aħħar doża ta’ tadalafil qabel ma jingħataw in-nitrati. F’dawn iċċirkostanzi, in-nitrati għandhom biss jingħataw taħt sorveljanza medika stretta, b’sorveljanza xierqa emodinamika.

*Mediċini tal-pressjoni (inkluż calcium channel blockers)*
It-teħid flimkien ta’ doxazin (4 u 8 mg kuljum) u tadalafil (doża ta’ 5 mg kuljum u doża waħda ta’ 20 mg) iżid b’mod sinifikanti l-effett ta’ tnaqqis fil-pressjoni tad-demm ta’ dan l-imblokkatur tarreċetturi alpha. Dan l-effett idum għallinqas 12-il siegħa u jista’ jkun sintomatiku u jinkludi s-sinkope. Għalhekk din il-kombinazzjoni m’hijiex irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).
F’studji ta’ interazzjoni magħmula fuq numru limitat ta’ volontiera b’saħħithom, dawn l-effetti ma ġewx irrapportati b’alfuzosin u tamsulozin. Madankollu għandha tittieħed l-kawtela meta tadalafil jintuża f’pazjenti li qegħdin jiġu kkurati b’xi imblokkatur tar-reċetturi alpha u speċjalment fl-anzjani. It-trattamenti għandhom jinbdew b’dożaġġ minimu u bil-mod il-mod jiġu aġġustati.

Fi studji ta' farmakoloġija klinika, ġie eżaminat il-potenzjal biex tadalafil iżid l-effetti ipotensivi ta’ prodotti mediċinali li jintużaw kontra l-pressjoni għolja. Klassijiet ewlenin ta’ prodotti mediċinali li jintużaw kontra l-pressjoni għolja kienu studjati, inklużi l-calcium channel blockers (amlodipine), inibituri ta’ l-enżimi li jbiddlu l-angiotensin (ACE) (enalapril), dawk li jimblukkaw ir-riċetturi betaadrenerġiċi (metoprolol), id-djuretiċi ta’t-tip thiazide (bendrofluazide), u dawk li jimblukkaw irriċetturi ta’ l-angiotensin II (tipi u dożi varji, waħedhom jew flimkien ma’ thiazides, dawk li jimblukkaw il-passaġġi tal-kalċjum, blokkaturi-beta, u/jew blokkaturi-alpha). Tadalafil (10 mg ħlief fi studji b’imblokkaturi tar-reċetturi angiotensin II u amlodipine fejn intużat doża ta’ 20 mg) ma kellu lebda interazzjoni klinikalment sinifikanti ma’ l-ebda waħda minn dawn il-klassijiet. Fi studju ieħor ta’ farmakoloġija klinika, kien studjat tadalafil (20 mg) flimkien ma’ sa 4kl assijiet ta’ mediċini li jintużaw kontra l-pressjoni għolja. F’pazjenti li jieħdu mediċini multipli kontra l-pressjoni għolja, ittibdiliet ambulatorji fil-pressjoni tad-demm dehru li kienu relatati mal-grad ta’ kontroll tal-pressjoni tad-demm. F’dan ir-rigward, l-individwi ta’ l-istudju li l-pressjoni tad-demm tagħhom kienet ikkontrollata tajjeb, it-tnaqqis kien minimu u simili għal dak ta’ individwi b’saħħithom. Fl-individwi ta’ l-istudju li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma kenitx ikkontrollat, it-tnaqqis kien akbar minkejja li dan it-tnaqqis ma kienx assoċjat mas-sintomi ta’ pressjoni baxxa fil-maġġoranza tal-individwi. F’pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali għall-pressjoni għolja flimkien ma’tadalafil 20 mg, dan jista’ jinduċi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, li (bl-eċċezzjoni ta' imblokkaturi tar-riċetturi alpha – ara hawn fuq-) huwa ġeneralment ħafif u x’ aktarx ma jkunx klinikament rilevanti. L-analiżi ta’ informazzjoni tal-prova klinika tal-fażi 3 ma wriet l-ebda differenza fl-avvenimenti avversi f’pazjenti li jieħdu tadalafil waħdu jew flimkien ma’ prodotti mediċinali għall-pressjoni għolja. Madankollu, għandu jingħata parir kliniku xieraq lil pazjenti rigward il-possibilta` ta’ tnaqqis fil-pressjoni tad-demm meta jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali għal kontra l-pressjoni għolja.

*Riociguat*
Studji qabel l-użu kliniku wrew żieda fl-effett li titbaxxa l-pressjoni sistemika tad-demm meta inibituri ta’ PDE5 intużaw flimkien ma’ riociguat. Fi studji kliniċi, ġie muri li riociguat jżid l-effetti ipotensivi tal-inibituri ta’ PDE5. Fil-popolazzjoni taħt studju ma kien hemm ebda evidenza li dan it-teħid flimkien kellu xi effett kliniku favorevoli. It-teħid fl-istess ħin ta’ riociguat ma’ inibituri ta’ PDE5, inkluż tadalafil, huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).

*Inibituri ta' 5-alpha reductase*
Ma ġiet identifikata ebda reazzjoni avversa ġdida f'studju kliniku fejn tadalafil 5 mg mogħti flimkien ma' finasteride 5 mg ġie mqabbel ma' plaċebo flimkien ma' finasteride 5 mg għas-solliev mis-sintomi ta' BPH. Madankollu peress li ma sarx studju formali ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra li jevalwa l-effetti ta' tadalafil u l-inibituri ta' 5-alpha reductase (5-ARIs), wieħed għandu joqgħod attent meta tadalafil jingħata flimkien ma' 5-ARIs.

*Substrati CYPIA2 (e.g. theophylline)*
Meta tadalafil 10 mg ingħata ma' theophylline (inibitur mhux selettiv tal-phosphodiesterase) fi studju ta' farmakoloġija klinika, ma kienx hemm interazzjoni farmakokinetika. L-uniku effett farmakodinamiku kien żieda żgħira (3.5bp m) fir-rata tat-taħbit tal-qalb. Minkejja li dan l-effett huwa effett minimu u ma kienx ta' sinifikat kliniku f'dan l-istudju, għandu jitqies meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien.

*Ethinylestradiol u terbutaline*
Intwera li tadalafil iżid il-bijodisponibilita' orali ta' ethinylestradiol; żieda simili tista' tkun mistennija bit-teħid orali ta' terbutaline, għalkemm il-konsegwenza klinika ta' din mhix ċerta.

*Alkoħol*
Konċentrazzjonijiet ta' l-alkoħol (medja massima tal-konċentrazzjoni fid-demm 0.08%) ma kinux affettwati mit-teħid ta' tadalafil magħhom (10 mg jew 20 mg). Minbarra dan, l-ebda tibdil filkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil ma dehru 3 sigħat wara t-teħid ma' l-alkoħol. L-alkoħol ingħata b'mod li r-rata ta' l-assorbiment ta' l-alkoħol tkun massima (sajjem tul il-lejl bl-ebda ikel sa sagħtejn wara li ttieħed l-alkoħol).
Tadalafil (20 mg) ma żiedx il-medja tat-tnaqqis ta' pressjoni tad-demm prodotta mill-alkoħol (0.7 g/kg jew madwar 180 ml ta' 40% alkoħol [vodka] f'irġiel ta' 80 kg) iżda f'xiindividwi, kienu osservati sturdament dovut għat-tibdil fil-pożizzjoni tal-persuna u pressjoni baxxa ortostatika. Meta tadalafil ngħata ma' dożi aktar baxxi ta' l-alkoħol (0.6 g/kg), ma deherx li kien hemm pressjoni baxxa u l-isturdament seħħ bi frekwenza simili għal meta ttieħed l-alkoħol waħdu. Leffett ta' l-alkoħol fuq il-funzjoni konjitiva ma żdiedx bit-tadalafil (10 mg).

*Prodotti mediċinali metabolizzati b'Cytochrome P450*
Tadalafil mhux mistenni li b'mod klinikament sinifikanti jinibixxi jew jinduċi it-tneħħija ta' prodotti mediċinali metabolizzati minn iżoformi ta' CYP450. Xi studji kkonfermaw li tadalafil ma jinibixxix jew ma jistimulax iżoformi ta' CYP450, iklużi CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 u CYP2C19.

*Substrati CYP2C9 (e.ż.. R-warfarin)*
Tadalafil (10 mg 20 mg) ma kellu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-espożizzjoni (AUC) għal S-warfarin jew R-warfarin (substrat ta' CYP2C9 ), u tadalafil lanqas ma affettwa tibdil fil-ħin talprotrombin indott mill-warfarin.

*Aspirin*
Tadalafil (10 u 20 mg) ma żiedx iż-żieda fil-ħin ta' fsada ikkawżata minn acetyl salicylic acid.

*Prodotti mediċinali antidijabetiċi*
Ma sarux studji ta' interazzjonijiet speċifiċi ma' mediċini antidijabetiċi.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tadalafil Mylan m'huwiex indikat għall-użu minn nisa.

Tqala

It-tagħrif huwa limitat għall-użu ta' tadalafil fin-nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, fuq il-ħlas jew fuq l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Tadalafil Mylan waqt it-tqala.

Treddigħ

Tagħrif disponibbli farmakodinamiku/tossikoloġiku magħmul fil-bhejjem wera li tadalafil huwa preżenti fil-ħalib. Ma jistax jiġi eskluż xi riskju għat-tarbija li qiegħda tiġi mreddgħa. Tadalafil Mylan m'għandux jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Kien hemm xi effetti li dehru fil-klieb li jistgħu jindikaw xi ħsara fil-fertilità. Żewġ studji kliniċi sussegwenti jissuġġerixxu li dan l-effett mhuwiex probabbli fil-bnedmin, għalkemm ġie nnutat tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' sperma f'xi rġiel (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Tadalafil għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Minkejja li l-frekwenza ta' sturdament fir-rapporti fl-ambitu ta' plaċebo u tadalafil fi provi kliniċi kienet simili, il-pazjenti għandhom ikunu konxji dwar kif jirreaġixxu għal tadalafil qabel ma jsuqu jew jużaw l-magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li ġew irrapportati f'pazjenti li qed jieħdu tadalafil għall-kura taddisfunzjoni erettili jew għall-iperplażja beninna tal-prostata kienu uġigħ ta' ras, dispepsja, uġigħ fiddahar u majalġja, fejn l-inċidenza tagħhom tiżdied hekk kif tiżdied id-doża ta' tadalafil. Irreazzjonijiet avversi li ġew irrapportati kienu temporanji u ħafna drabi ħfief jew moderati. Il-parti lkbira tal-uġigħ ta' ras irrapportati b'tadalafil b'dożaġġ ta' darba kuljum jinħassu fl-ewwel 10 sa 30 ġurnata minn meta tibda l-kura.

Sommarju f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt tniżżel ir-reazzjonijiet avversi osservati minn rapurtaġġ spontanju u minn studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (b'total ta' 8022 pazjent fuq tadalafil u 4422 pazjent fuq plaċebo) għall-kura tad-disfunjoni eretilli kemm meta tadalafil jittieħed meta jkun hemm il-bżonn u kemm f'dożaġġ ta' darba kuljum u għall-iperplażja beninna tal-prostata f'dożaġġ ta' darba kuljum.

Frekwenza: komuni ħafna (≥1 /10), komuni (≥1 /100 sa <1 /10), mhux komuni (≥1 /1,000 sa <1/100), rari (≥1 /10,000 sa <1 /1,000), Rari ħafna ( <1 /10,000) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

| **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fis-sistema immuni* | | | |
| | | Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva | Anġjoedema[2] |

| Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Rari |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fis-sistema nervuża* | | | |
| | Uġigħ ta' ras | Sturdament | Puplesija[1] (li tinkludi avvenimenti emorraġiċi),<br>Sinkope,<br>Attakki iskemiċi temporanji[1],<br>Emigranja[2],<br>Aċċessjonijiet[2],<br>Amnesija temporanja |
| *Disturbi fl-għajnejn* | | | |
| | | Vista mċajpra,<br>Sensazzjonijiet deskritti bħala wġigħ fl-għajnejn | Difett fil-kamp viżiv,<br>Nefħa ta' tebqet il-għajn,<br>Iperemija tal-konġuntiva,<br>Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION)[2],<br>Okklużjoni vaskulari tar-retina[2] |
| *Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika* | | | |
| | | Żanżin fil-widnejn | Telf għal għarrieda tas-smigħ |
| *Disturbi fil-qalb[1]* | | | |
| | | Takikardija,<br>Palpitazzjonijiet | Infart mijokardijaku,<br>Anġina pectoris instabbli[2],<br>Arritmija ventrikulari[2] |
| *Disturbi vaskulari* | | | |
| | Fwawar | Pressjoni baxxa[3],<br>Pressjoni għolja | |
| *Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali* | | | |
| | Konġestjoni nażali | Qtugħ ta' nifs,<br>Epistassi | |
| *Disturbi gastrointestinali* | | | |
| | Dispepsija | Uġigħ addominali,<br>Rimettar,<br>Dardir,<br>Rifluss gastroesofagali | |

| Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Rari |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda* | | | |
| | | Raxx | Urtikarja, Sindrome ta' Stevens-Johnson[2], Dermatite bil-qxur[2], Iperidrożi (għaraq) |
| *Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi* | | | |
| | Uġigħ fid-dahar, Mijalġja, Uġigħ fl-estremitajiet | | |
| *Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja* | | | |
| | | Ematurija | |
| *Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider* | | | |
| | | erezzjonijiet li jdumu żmien twil | Prijapiżmu, Emorraġija tal-pene, Ematospermija |
| *Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata* | | | |
| | | Uġigħ fis-sider[1], Edema periferali, Għeja | Edema tal-wiċċ[2], Mewt kardijaka għal għarrieda[1, 2] |

(1) Il-parti l-kbira tal-pazjenti kellhom fatturi ta' riskju kardjovaskulari li kienu jeżistu minn qabel (ara sezzjoni 4.4).
(2) Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt is-sorveljanza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq li ma kinux osservati f'studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo.
(3) Irrapportat bi frekwenza akbar meta tadalafil ġie mogħti lill-pazjenti li kienu diġà qed jieħdu prodotti mediċinali kontra l-pressjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Ġiet irrapportata inċidenza ftit iżjed ogħla ta' anormalitajiet fl-ECG, l-iżjed bradikardija sinusojde,f'pazjenti kkurati b'tadalafil darba kuljum meta mqabbel ma' plaċebo. Il-parti l-kbira ta' dawn l-anormalitajiet fl-ECG ma kienux assoċjati ma' reazzjonijiet avversi.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Id-dejta hija limitata għal pazjenti 'l fuq minn 65 sena li qed jirċievi tadalafil f'studji kliniċi jew għallkura tad-disfunzjoni eretilli jew għall-kura tal-iperplażja beninna tal-prostata. Fi provi kliniċi b'tadalfil meħud fil-pront għall-kura ta' disfunzjoni erettili, id-dijarea ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li kellhom aktar minn 65 sena. F'studji kliniċi b'tadalafil 5 mg meħud darba kuljum għall-kura tal-iperplażja beninna tal-prostata, l-isturdament u ddijarea ġew irrapportati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti 'l fuq minn 75 sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

## 4.9 Doża eċċessiva

Dożi singli sa 500 mg ngħataw lill-individwi b'saħħithom, u dożi multipli sa 100 mg kuljum ingħataw lill-pazjenti. L-avvenimenti avversi kienu simili għal dawk li dehru bf'dożi aktar baxxi. F'każijiet ta' dożi eċċessivi, il-miżuri supportivi indikati għandhom jittieħdu skond il-ħtieġa. L-emodjalisi tikkontribwixxi fit-tneħħija ta' tadalafil b'mod negliġibbli.

# 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

## 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini uroloġiċi, Mediċini użati għad-disfunzjoni erettili, Kodiċi ATC: G04BE08.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tadalafil huwa inibitur riversibbli, selettiv ta' cyclic guanosine monophosphate (cGMP) speċifikament phosphodiesterase tip 5 (PDE5). Meta l-istimolu sesswali jikkawża ħruġ lokali ta'nitric oxide, linibizzjoni ta' PDE5 permezz ta' tadalafil tipproduċi livelli ogħla ta' cGMP fil-corpus cavernosum. Dan jirriżulta f'rilassament tal-muskoli involontarji u mogħdija ta' demm fit-tessut tal-pene, u b'hekk jipproduċi erezzjoni. Fil-kura tad-disfunzjoni erettili, Tadalafil m'għandu l-ebda effett jekk ma jkunx hemm stimolu sesswali.

L-effett tal-inibizzjoni ta' PDE5 fuq il-konċentrazzjoni ta' cGMP fil-corpus cavernosum jidher ukoll fil-muskolu involontarju tal-prostata, tal-bużżieqa tal-awrina u fil-forniment vaskulari tagħhom. Irrilassament vaskulari li jirriżulta minn din l-inibizzjoni żżid il-perfużjoni tad-demm li tista' tkun ilmekkaniżmu li biha s-sintomi tal-iperplażja beninna tal-prostata jitnaqqsu. Ma' dawn l-effetti vaskulari jista' jiżdied ukoll l-inibizzjoni tal-attività tan-nervituri afferenti tal-bużżieqa tal-awrina u rrilassament tal-muskolu involontarju tal-prostata u tal-bużżieqa tal-awrina.

Effetti farmakodinamiċi

Studji *in vitro* wrew li tadalafil huwa inibitur selettiv ta' PDE5. PDE5 hija enżima li tinsab fil-muskoli involontarji tal-corpus cavernosum, fil-muskoli involuntarji vaskolari u vixxerali, fil-muskoli skeletali, plejtlits, fil-kliewi, fil-pulmuni u fiċ-ċervellett. L-effett ta' tadalafil huwa aktar qawwi fuq PDE5 milli fuq phosphodiesterases oħrajn. Tadalafil huwa >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għalPDE1, PDE2 u PDE4, li huma enżimi li jinsabu fil-qalb, fil-moħħ, fil-vini u l-arterji, fil-fwied u f'organi oħra. Tadalafil huwa >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE3, li hija enżima li tinsab fil-qalb u fil-vini u l-arterji.
Din is-selettivita' għal PDE5 fuq il-PDE3 hija importanti għaliex PDE3 hija enżima li hija involuta fil-kontrattilita' kardijaka. Minbarra dan, tadalafil huwa madwar 700 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE6, li hija enżima li tinsab fir-retina u li hija responsabbli għall-fototransduzzjoni. Tadalafil huwa wkoll >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE7 permezz ta' PDE10.

Effikaċja klinika u sigurtà

Tadalafil li ngħata lill-individwi b'saħħithom, meta mqabbel ma' plaċebo, ma pproduċa l-ebda differenza sinifikanti fil-pressjoni sistolika u dijastolika meħuda meta l-individwu kien mimdud fuq dahru (medja massima ta' tnaqqis ta' 1.6/0.8 mm Hg, rispettivament), fil-pressjoni sistolika u dijastolika meħuda meta l-individwu kien bilwieqfa (medja massima ta' tnaqqis ta' 0.2/4.6 mm Hg, rispettivament), u l-ebda tibdil sinifikanti fir-rata tat-taħbit tal-qalb.

Fi studju li sar biex ikunu ttestjati l-effetti ta' tadalafil fuq il-viżjoni, fejn intuża t-test Farnsworth-Munsell ta' 100-lewn, ma deherx li kien hemm problemi biex jintgħarfu l-kuluri (blu/aħdar). Din issejba hija konsistenti ma' l-affinita' baxxa ta' tadalafil għal PDE6 meta mqabbel ma' PDE5. Fl-istudji kliniċi kollha, ir-rapporti tat-tibdil fil-viżjoni tal-kulur kienu rari (<0 .1%).

Saru tliet studji fl-irġiel biex ikun stmat l-effett potenzjali fuq l-ispermatoġenesi ta' tadalafil 10 mg (studju wieħed ta' 6 xhur) u 20 mg (studju wieħed ta' 6 xhur u studju wieħed ta' 9 xhur) mogħtija kuljum. F'tnejn minn dawn l-istudji ġew osservati tnaqqis fl-għadd u fil-konċentrazzjoni ta' sperma relatati ma' kura b'tadalafil ta' relevanza klinika improbabbli. Dawn l-effetti ma ġewx assoċjati ma' tibdil fil-parametri l-oħra bħal motilità, morfoloġija u FSH.

<u>Disfunzjoni erettili</u>
Għal tadalafil li jittieħed meta jkun hemm il-bżonn, saru tliet studji kliniċi fuq 1054 pazjent f'ambjent tad-dar biex ikun definit iż-żmien ta' rispons. Tadalafil wera titjib statistikament sinifikanti filfunzjoni erettili u fl-abilita' li jkun hemm kopulazzjoni sesswali b'suċċess sa 36 siegħa wara li tittieħed id-doża, kif ukoll fl-abilita' tal-pazjenti li jkollhom u jżommu erezzjoni għal kopulazzjoni b'suċċess meta mqabbel ma' plaċebo wara 16 minuta mit-teħid tad-doża.

Fi studju li dam 12-il ġimgħa u li ġie magħmul f'186 pazjent (142 tadalafil, 44pl aċebo) b'disfunzjoni erettili kawża ta' trawma tan-nerv li jgħaddi minn ġos-sinsla, tadalafil b'mod sinifikanti tejjeb ilfunzjoni erettili li wassal għal medja f'kull pazjent ta' proporzjon ta' tentattivi ta' suċċess f'dawk ikkurati b'tadalfil 10 mg jew 20 mg (doża flessibbli, meta jkun hemm il-bżonn) ta' 48% meta mqabbel ma' 17% bi plaċebo.

Għall-evalwazzjoni ta' dożaġġ ta' darba kuljum b'tadalafil f'dożi ta' 2.5, 5, u 10 mg għall-ewwel kienu saru 3 studji kliniċi li fihom ħadu sehem 853 pazjent,ta' etajiet (marġni ta' 21-82 sena) u razez differenti, b'disfunzjoni erettili li kellhom gradi ta' severità (ħafif, moderat, gravi) u etjoloġiji varji. Fiż-żewġ studji primarji ta' effikaċja fuq popolazzjonijiet ġenerali,il-proporzjon ta' tentattivi ta' kopulazzjoni b'suċċess għal kull pazjent kienu medja ta' 57 u 67% għal dawk fuq tadalafil 5 mg, 50% għal dawk fuq tadalafil 2.5 mg meta mqabbla ma' 31 u 37% li ħadu plaċebo. Fl-istudju f'pazjenti li kellhom disfunzjoni erettili sekondarja għad-dijabete, il-proporzjon ta' tentattivi ta' suċċess għal kull pazjent kienu medja ta' 41 u 46% għal dawk fuq tadalafil 5 mg u 2.5 mg rispettivament, meta mqabbel ma' 28% li ħadu plaċebo. Il-parti l-kbira tal-pazjenti f'dawn it-tliet studji kienu rrispondew qabel għall-kura bl-inibituri PDE5 fejn id-doża kienet tittieħed biss meta jkun hemm it-talba. F'studju li sar wara, 217-il pazjent li qatt ma kienu ħadu inibituri ta' PDE5 ġew magħżula b'mod arbitrarju biex jieħdu tadalafil 5 mg jew plaċebo. Il-proporzjon ta' tentattivi ta' kopulazzjoni sesswali b'suċċess għal kull pazjent kien medja ta' 68% għall-pazjenti fuq tadalafil meta mqabbel ma' 52% għall-pazjenti fuq plaċebo.

*Iperplażja beninna tal-prostata*
Tadalafil ġie studjat f'4 studji kliniċi li damu 12-il ġimgħa u li fihom ħadu sehem 'il fuq minn 1500 pazjent b'sinjali u sintomi ta' iperplażja beninna tal-prostata. It-titjib fil-total tal-punteġġ internazzjonali għas-sintomi tal-prostata b'tadalafil 5 mg fl-erba' studji kienu -4.8, -5.6 u -6.3 meta mqabbel ma' -2.2, -3.6, -3.8 u -4.2 bi plaċebo. It-titjib fit-total tal-punteġġ internazzjonali għas-sintomi tal-prostata deher kmieni mill-1 ġimgħa. F'wieħed mill-istudji, li kien jinkludi wkoll lil tamsulosin 0.4 mg bħala komparatur attiv, it-titjib fit-total tal-punteġġ internazzjonali għas-sintomi tal-prostata b'tadalafil 5 mg, tamsulosin u plaċebo kienu ta' -6.3, -5.7 u -4.2 rispettivament.

Wieħed minn dawn l-istudji evalwa t-titjib fid-disfunzjoni erettili u s-sinjali u s-sintomi tal-iperplażja beninna tal-prostata f'pazjenti li kellhom iż-żewġ kundizzjonijiet. It-titjib fil-kamp tal-funzjoni erettili tal-indiċi internazzjonali tal-funzjoni erettili u t-total tal-punteġġ internazzjonali għas-sintomi tal24 prostata f'dan l-istudju kienu ta' 6.5 u -6.1 b'tadalafil 5 mg meta mqabbel ma' 1.8 u -3.8 bi plaċebo, rispettivament. Il-proporzjon ta' tentattivi ta' kopulazzjoni sesswali b'suċċess għal kull pazjent kien medja ta' 71.9% għall-pazjenti b'tadalafil 5 mg meta mqabbel ma' 48.3% għall-pazjenti fuq plaċebo. Il-manteniment tal-effett kien evalwat f'estensjoni open label ta' wieħed mill-istudji li wera li t-titjib

fit-total tal-punteġġ internazzjonali għas-sintomi tal-prostata li deher fit-12-il ġimgħa kien mantnut sa sena addizzjonali ta' kura b'tadalafil 5 mg.

Popolazzjoni pedjatrika

Sar studju wieħed f'pazjenti pedjatriċi b'Distrofija Muskolari ta' Duchenne (DMD – *Duchenne Muscular Dystrophy* ) fejn ma ntweriet ebda evidenza ta' effikaċja. L-istudju ta' tadalafil, bi 3 fergħat, parallel, magħmul b'mod arbitrarju, *double-blind* u kkontrollat bi plaċebo sar f'331 tifel b'etajiet minn 7-14-il sena b'DMD li fl-istess ħin kienu qed jirċievu t-terapija bil-kortikosterojdi. L-istudju kien jinkludi perijodu *double-blind* ta' 48 ġimgħa fejn il-pazjenti, b'mod arbitrarju, ngħataw kuljum tadalafil 0.3 mg/kg, tadalafil 0.6 mg/kg, jew plaċebo. Tadalafil ma weriex effikaċja biex inaqqas it-tnaqqis fil-mixi kif imkejjel permezz tal-punt finali primarju tad-distanza li wieħed jimxi f'6 minuti (6MWD – *6 minute walk distance*): il-bidla medja fl-inqas numru ta' kwadrati (LS – *least squares*) f'6MWD fit-48 ġimgħa kien -51.0 metri (m) fil-grupp tal-plaċebo, meta mqabbel ma' -64.7 m fil-grupp ta' tadalafil 0.3 mg/kg (p = 0.307) u -59.1 m fil-grupp ta' tadalafil 0.6 mg/kg (p = 0.538). Barra minn hekk, ma kien hemm ebda evidenza ta' effikaċja minn ebda waħda mill-analiżi sekondarji li saru f'dan l-istudju. Ir-riżultati totali ta' sigurtà kienu fil-parti l-kbira konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' tadalafil u bl-avvenimenti avversi (AEs, adverse events) mistennija f'popolazzjoni pedjatrika b'DMD li qiegħda tirċievi l-kortikosterojdi.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' disfunzjoni erettili. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Tadalafil jiġi assorbit malajr jittieħed mill-ħalq u l-medja massima osservata ta' konċentrazzoni filplażma ($C_{max}$) tintlaħaq f'ħin medju ta' sagħtejn wara li tittieħed id-doża. Il-biodisponibilita' assoluta ta' tadalafil wara doża orali ma ġietx determinata.
Ir-rata u l-grad ta' l-assorbiment ta' tadalafil mhumiex influwenzati bl-ikel, għalhekk Tadalafil jista' jittieħed ma' l-ikel jew fuq stonku vojt. Il-ħin tad-doża (filgħodu versu filgħaxija) ma kellu l-ebda effetti klinikament rilevanti fuq ir-rata u l-grad ta' l-assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum medju tad-distribuzzjoni huwa madwar 63l , li jindika li tadalafil jiġi distribwit fit-tessuti. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, 94% ta' tadalafil fil-plażma jkun marbut mal-proteini. L-irbit malproteini mhuwiex effettwat mill-funzjoni tal-kliewi.
Inqas minn 0.0005% tad-doża mogħtija dehret fis-semen ta' individwi b'saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Tadalafil huwa prinċipalment metabolizzat permezz ta' l-iżoforma ċitokromju P450 (CYP) 3A4. Ilmetabolu prinċipali ċirkolanti huwa methylcatechol glucuronide. Dan il-metabolu huwa mill-inqas 13,000-il darba inqas qawwi minn tadalafil għal PDE5. Konsegwentement, mhuwiex mistenni li jkun klinikament attiv fil-konċentrazzjonijiet osservati tal-metabolu.

Eliminazzjoni

It-tneħħija medja orali ta' tadalafil hija 2.5l /siegħa u l-half-life medja hija ta' 17.5 sigħat f'individwi b'saħħithom.
Tadalafil jitneħħa prinċipalment bħala metaboli mhux attivi, l-aktar fl-ippurgar (madwar 61% taddoża) u b'ammont inqas fl-awrina (madwar 36% tad-doża).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetiċi ta' tadalafil f'individwi b'saħħithom huma lineari fir-rigward tal-ħin u tad-doża. Fi skala ta' doża minn 2.5 sa 20 mg, l-esponiment (AUC) jiżdied b'mod proporzjonali għad-doża. Livelli kostanti fil-plażma jinlaħqu fi żmien 5 ijiem mit-teħid ta' doża ta' darba kuljum.

Il-farmakokinetiċi determinati f'popolazzjoni magħżula b'pazjenti b'disfunzjoni erettili huma simili għall-farmakokinetiċi f'individwi mingħajr disfunzjoni erettili.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*
Anzjani b'saħħithom (65 sena jew akbar) kellhom tneħħija aktar baxxa ta' tadalafil meħud oralment, li rriżulta f 25% aktar esponiment (AUC) meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom ta' eta' minn 19 sa 45 sena. Dan l-effett ta' l-eta mhuwiex klinikament sinifikanti u ma jeħtieġx tibdil fid-doża.

*Insuffiċjenza renali*
Fl-istudji tal-farmakoloġija klinika fejn intużat doża waħda ta' tadalafil (5 sa 20 mg), l-esponiment għal tadalafil (AUC) kien madwar id-doppju f'individwi b'indeboliment ħafif fil-kliewi (tneħħija talkrejatinina 51 sa 80 ml/min) jew moderat (tneħħija tal-krejatinina 31 sa 50 ml/min) u f'individwi fuq id-dijaliżi bi stat terminali tal-funzjoni tal-kliewi. Fil-pazjenti fuq l-emodjaliżi, $C_{max}$ kien 41% ogħla minn dak osservat f'individwi b'saħħithom. L-emodjaliżi tikkontribwixxi ftit li xejn għat-tneħħija tattadalafil.

*Insuffiċjenza epatika*
L-esponiment għal tadalafil (AUC) f'individwi b'insuffiċjenza ħafifa u moderata tal-fwied (Child-Pugh Klassi A u B) huwa komparabbli ma' l-espożizzjoni f'individwi b'saħħithom meta tingħata doża ta' 10 mg. L-informazzjoni klinika dwar is-sigurta' ta' tadalafil f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika gravi (Child-Pugh Klassi C) hija limitata. M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-għoti ta' doża ta' tadalafil darba kuljum lill-pazjenti b'indeboliment epatiku.Jekk tabib jippreskrivi tadalafil b'doża ta' darba kuljum għandha ssir evalwazzjoni b'attenzjoni fuq bażi individwali tal-benefiċċji/riskji mit-tabib li jkun ghamel ir-riċetta.

*Pazjenti bid-dijabete*
L-esponiment għal tadalafil (AUC) f'individwi bid-dijabete kien madwar 19% inqas mill-valur ta' AUC f'individwi b'saħħithom. Din id-differenza fl-espożizzjoni ma teħtieġx tibdil fid-doża.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin Ma kien hemm ebda evidenza ta' teratoġeniċita' jew ta' effett tossiku fuq l-embriju jew il-fetu f'firien jew ġrieden li rċevew sa 1000 mg/kg/jum tadalafil. Fi studju ta' l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid tal-firien, id-doża li fiha ma ġie osservat l-ebda effett kienet ta' 30 mg/kg/jum. F'fara tqila, l-AUC għal mediċina ħielsa kkalkulata f'din id-doża kienet madwar 18-il darba akbar minn l-AUC fil-bniedem f'doża ta' 20 mg.
Ma kien hemm l-ebda ħsara fil-fertilita' tal-firien maskili u femminili. Fi klieb li ngħataw tadalafil kuljum għal 6 sa 12-il xahar f'dożi ta' 25 mg/kg/jum (li jirriżulta f'esponiment mill-inqas 3 darbiet akbar [skala 3.7 – 18.6] milli jidher fil-bnedmin li ngħataw doża waħda ta' 20 mg) u aktar, kien hemm rigressjoni tal-epitelju tubulari seminiferu li rriżulta fi tnaqqis tal-ispermatoġenesi f'xi klieb. Ara wkoll sezzjoni 5.1

## 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose, anhydrous
Poloxamer 188
Cellulose, microcrystalline (pH101)
Povidone (K-25)
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Sodium laurilsulfate
Silica, colloidal anhydrous

Kisja b'rita:

Lactose monohydrate
Hypromellose (E464)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Triacetin

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet Snin.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-Alu PVC/PE/PVdC.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 14, 28, 30, 56, 84 u 98 pillola.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal ta' prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Novembru 2014
Data tal-aħħar tiġdid: 31 Lulju 2019

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http:www.ema.europa.eu.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 10 mg pilloli miksijin b'rita
Tadalafil Mylan 20 mg pilloli miksijin b'rita

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tadalafil Mylan 10 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola fiha 10 mg tadalafil.

*Eċċipjent b'effett magħruf:*
Kull pillola miksija b'rita fiha 118.96 mg ta' lactose.

Tadalafil Mylan 20 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola fiha 20 mg tadalafil.

*Eċċipjent b'effett magħruf:*
Kull pillola miksija b'rita fiha 237.92 mg ta' lactose.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita. (pillola).

Tadalafil Mylan 10 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa (8.1 ± 0.3 mm), imnaqqxa b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL3' fuq in-naħa l-oħra.

Tadalafil Mylan 20 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa (10.7 ± 0.3 mm), imnaqqxa b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL4' fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament ta' disfunzjoni erettili fl-irġiel adulti.

Sabiex tadalafil ikun effettiv, huwa meħtieġ stimolu sesswali.

Tadalafil Mylan m'huwiex indikat għall-użu min-nisa.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

*Irġiel adulti*

Is-soltu, id-doża rakkmandata hija ta' 10 mg meħuda qabel attivita' sesswali prevista u ma' l-ikel jew fuq stonku vojt. F'dawk il-pazjenti li ma jkollhomx effett adegwat b'10mg ta' tadalafil, tista' tiġi ppruvata doża ta' 20 mg. Tista' tittieħed għall-inqas 30 minuta qabel l-attivita' sesswali.

Il-frekwenza ta' l-ogħla doża hija ta' darba kuljum.

Tadalfil 10 u 20 mg huwa intenzjonat għall-użu qabel attività sesswali prevista u mhux irrakkomandat għall-użu kontinwu ta' kuljum.

F'pazjenti li jaħsbu li se jkollhom użu frekwenti ta' tadalafil (jiġifieri, għallinqas darbtejn fil-ġimgħa) jista' jiġi kkunsidrat dożaġġ ta' darba kuljum bl-inqas dożi ta' tadalafil, skond l-għażla tal-pazjent u lġudizzju tat-tabib.

F'dawn il-pazjenti, id-doża rakkomandata hija ta' 5 mg meħuda darba kuljum u bejn wieħed u ieħor għandha dejjem tittieħed fl-istess ħin tal-ġurnata. Id-doża tista' titnaqqas għal 2.5 mg darba kuljum skond it-tollerabilità individwali.

Kemm hu xieraq l-użu kontinwu ta' skeda ta' dożaġġ ta' kuljum għandu jiġi vvalutat kull tant żmien.

Popolazzjonijiet speċjali

*Irġiel anzjani*

Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti anzjani.

*Irġiel b'indeboliment tal-kliewi*

Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat. Għall-pazjenti b'indeboliment renali sever 10 mg hija d-doża massima rakkomandata. Dożaġġ ta' darba kuljum ta' tadalafil m'huwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali sever (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

*Irġiel b'indeboliment tal-fwied*

Id-doża rakkmandata ta' tadalafil hija ta' 10 mg meħuda qabel attivita' sesswali prevista u mingħajr rigward għall-ikel. Tagħrif kliniku dwar is-sigurtà ta' tadalafil f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child Pugh Klassi C) huwa limitat; għalhekk jekk jiġi miktub mit-tabib, dan għandu jagħmel evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju għal kull pazjent. M'hemm ebda tagħrif disponibbli dwar it-teħid ta' dożi ta' tadalafil ogħla minn 10 mg f'pazjenti b'indeboliment epatiku.Dożaġġ ta' darba kuljum ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment epatiku; għalhekk jekk jiġi miktub mit-tabib, dan għandu jagħmel evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju għal kull pazjent. (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

*Irġiel bid-dijabete*

Mhux meħtieġ tibdil tad-doża f'pazjenti dijabetiċi.

*Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemmx indikazzjoni rilevanti ta' tadalafil fil-popolazzjoni pedjatrika b'referenza għall-kura ta' disfunzjoni erettili

Metodu ta' kif għandu jingħata

Tadalafil Mylan 10mg u 20mg pilloli miksija b'rita ma jistgħux jinqasmu u għandhom jinbelgħu sħaħ.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Fi studji kliniċi, tadalafil intwera li jkabbar l-effetti ipotensivi tan-nitrati. Dan huwa maħsub li jirriżulta mill-effetti kkombinati ta' nitrati u tadalafil fir-rotta ta' nitric oxide/cGMP. Għalhekk l-għoti ta' tadalafil lil pazjenti li qed jużaw kwalunkwe forma ta' nitrat organiku huwa kontra-indikat. (ara sezzjoni 4.5).

Tadalafil ma jistax jiġi użat f'irġiel li jbatu minn mard kardijaku li għalihom l-attivita' sesswali mhix rakkmandata. It-tobba għandhom iqisu r-riskju potenzjali kardijaku ta' attivita' sesswali f'pazjenti li għandhom mard kardjovaskulari pre-eżistenti.

Il-gruppi ta' pazjenti b'mard kardjovaskulari għadhom ma ġewx inklużi fil-provi kliniċi u l-użu ta' tadalafil huwa għalhekk kontra-indikat:
- Pazjenti li kellhom infart kardijaku fl-aħħar 90 jum,
- Pazjenti li jbatu minn anġina li mhix stabbli jew anġina li sseħħ waqt il-kopulazzjoni sesswali,
- Pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb meqjusa mill-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York bħala Klassi 2 jew akbar, fl-aħħar 6 xhur,
- Pazjenti b'taħbit irregolari tal-qalb mhux kontrollat, pressjoni baxxa (<9 0/50 mm Hg), jew pressjoni għolja mhux kontrollata,
- Pazjenti li kellhom puplesija fl-aħħar 6 xhur.

Tadalafil huwa kontra-indikat f'pazjenti li tilfu d-dawl f'għajn waħda minħabba newropatija ottika iskemika anterjuri li m'hijiex arteritika (NAION), indipendetement mill-fatt jekk dan l-episodju kienx marbut jew le ma' użu preċedenti ta' inibitur ta' PDE5 (ara sezzjoni 4.4).

It-teħid flimkien ta' inibituri ta' PDE5, inkluż tadalafil, ma' stimulaturi ta' guanylate cyclase, bħal riociguat, huwa kontraindikat għax hemm il-possibbiltà li dan iwassal għal ipotensjoni sintomatika (ara sezzjoni 4.5).

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Qabel tinbeda l-kura b'Tadalafil Mylan

Wieħed għandu jħares lejn il-passat mediku u għandu jsir eżami fiżiku biex issir id-dijanjosi ta' disfunzjoni erettili u biex jiġu identifikati l-fatturi li potenzjalment qed jikkawżawha, qabel ma jiġi kkunsidrat it-trattament farmakoloġiku.

Qabel ma jinbeda kwalunkwe trattament għal disfunzjoni erettili, it-tobba għandhom jikkunsidraw listat kardjovaskulari tal-pazjenti tagħhom, peress illi hemm grad ta' riskju kardijaku assoċjat ma' lattivita' sesswali. Tadalafil għandu karatteristiċi vasodilatorji, li jirriżultaw fi tnaqqis ħafif u temporajnu fil-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 5.1 ) u b'hekk jikkawża l-effett ipotensiv tan-nitrati (ara sezzjoni 4.3).

L-evalwazzjoni tad-disfunzjoni erettili għandha tinkludi d-determinazzjoni tal-kawżi potenzjali sottostanti u l-identifikazzjoni ta' kura xierqa wara eżaminazzjoni medika xierqa. Mhux magħruf jekk tadalafil huwiex effettiv f'pazjenti li għaddew minn kirurġija fil-pelvis jew prostatettomija radikali fejn in-nervituri ma' ġewx salvati.

Kardjovaskulari

Każijiet kardjovaskulari serji, fosthom infart mijokardijaku, mewt kardijaku għal għarrieda, angina pectoris instabbli, arritmija ventrikulari, puplesija, attakki iskemiċi transitorji, uġigħ fis-sider,

palpitazzjonijiet u takikardija, ġew irrapportati jew wara t-tqegħid fis-suq u/jew fi provi kliniċi. Ħafna mill-pazjenti li kellhom dawn il-każijiet kellhom fatturi ta' riskju kardjovaskulari minn qabel. Madankollu, mhuwiex possibbli li jiġi determinat b'mod definitiv jekk dawn l-effetti humiex relatati direttament ma' dawn il-fatturi ta' riskju, ma' tadalafil, ma' attività sesswali, jew ma' taħlita ta' dawn il-fatturi jew fatturi oħra.

F'pazjenti li qed jieħdu alpha1bl ockers, l-amministrazzjoni konkomitanti ta' tadalafil jista' jwassal għal pressjoni baxxa sintomatika f'xi pazjenti (ara sezzjoni 4.5). Mhuwiex rakkomandat li tadalafil jingħata flimkien ma' doxazosin.

Viżjoni

Difetti fil-vista u każijiet ta' NAION ġew irrappurtati b'konnessjoni mat-teħid ta' tadalafil u inibituri oħra ta' PDE5. Analiżi ta' tagħrif osservazzjonali tissuġġerixxi żieda fir-riskju ta' NAION akuta f'irġiel b'disfunzjoni eretilli wara espożizzjoni għal tadalafil jew inibituri oħra ta' PDE5. Peress li dan jista' jkun rilevanti għall-pazjenti kollha esposti għal tadalafil, il-pazjent għandu jingħata parir li f'każ ta' difett fil-vista għal għarrieda, għandu jieqaf jieħu Tadalafil Mylan u jikkonsulta tabib minnufih (ara sezzjoni 4.3).

Tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa

Każijiet ta' telf ta' smigħ f'daqqa ġew irrapportati wara l-użu ta' tadalafil. Għalkemm f'xi każijiet kienu preżenti fatturi ta' riskju oħra (bħall-età, id-dijabete, l-ipertensjoni u passat mediku ta' telf ta' smigħ preċedenti) il-pazjenti għandhom jingħataw parir jieqfu jieħdu tadalafil u jfittxu kura medika minnufih f'każ ta' tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa.

Indeboliment renali

Minħabba ż-żieda fl-espożizzjoni ta' tadalafil(AUC), esperjenza klinika limitata u l-fatt li t-tneħħija m'hijiex affetwata mid-dijaliżi, doża ta' darba kuljum ta' tadalafil m'hijiex rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment renali sever.

Indeboliment Epatiku

Hemm informazzjoni klinika limitata dwar is-sigurta' ta' teħid ta' doża waħda ta' tadalafil f'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-fwied (Child-Pugh Klassi C); It-teħid ta' doża darba kuljum ma ġietx evalwata f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika. Jekk Tadalafil Mylan jinkiteb mit-tabib, għandha ssir stima birreqqa tal-benefiċċji/riskji għall-individwu mit-tabib li jippreskrivih.

Prijapiżmu u deformazzjoni anatomika tal-pene

Pazjenti li jkollhom erezzjonijiet li jdumu għal 4 sigħat jew aktar għandhom ikunu avżati li għandhom ifittxu assistenza medika minnufih. Jekk il-prijapiżmu ma jiġix ittrattat minnufih, jistgħu jirriżultaw ħsara fit-tessut penili u mpotenza permanenti.

Tadalafil għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'diformazzjoni anatomika tal-pene (bħal angolazzjoni, fibrozi kavernożali jew il-marda ta' Peyronie), jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet li jistgħu jippredisponuhom għal prijapiżmu (bħal sickle cell enemija, majeloma multipla jew lewkimja).

L-użu ma' inibituri CYP3A4

Wieħed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta għal tadalafil lill-pazjenti li qed jużaw inibituri qawwijin ta' CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole, u erythromycin) għaliex kien osservat esponiment akbar għal tadalafil (AUC) meta l-prodotti mediċinali jingħataw flimkien (Ara sezzjoni 4.5).

Tadalafil u trattamenti oħra għal disfunzjoni erettili

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' l-użu flimkien ta' tadalafil u inibituri oħrajn ta' PDE5 jew trattamenti oħra għall-kura tad-disfunzjoni erettili ma ġewx studjati. Il-pazjenti iridu jiġu mgħarrfa li m'għandhomx jieħdu Tadalafil Mylan flimkien ma' dawn it-tipi ta' mediċini jew trattamenti.

Kontenut tal-lactose

Tadalafil Mylan fih l-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, ta' defiċjenza ta' lactase totali jew ta' malassorbiment ta'glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Kontenut tas-sodium

Tadalafil Mylan fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Saru studji ta' interazzjoni dwar tadalafil ta' 10 mg u/jew 20 mg, kif indikat hawn taħt. Rigward dawk l-istudji ta' interazzjoni fejn ġiet użata biss id-doża ta' 10 mg tadalafil, ma jistgħux jiġu esklużi għal kollox interazzjonijiet klinikament rilevanti li jistgħu iseħħu f'dożi ogħla.

Effetti ta' sustanzi oħrajn fuq tadalafil

*Cytochrome P450 inhibitors*
Tadalafil huwa prinċipalment metabolizzat minn CYP3A4. Inibitur selettiv ta' CYP3A4, ketoconazole (200 mg kuljum), żied l-esponiment għal tadalafil (10-mg) (AUC) b'darbtejn u $C_{max}$ bi 15%, relattivament għall-AUC u għal valuri ta' $C_{max}$ għal tadalafil biss. Ketoconazole (400 mg kuljum) żied l-esponiment għal tadalafil (20-mg) (AUC) b'erba darbiet u $C_{max}$ bi 22%. Ritonavir, inibitur ta' lenżima protease (200 mg darbtejn kuljum), li huwa inibitur ta' CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, u CYP2D6, żied l-esponiment għal tadalafil (20-mg) (AUC) b'darbtejn bl-ebda tibdil f'Cmax. Għalkemm ma ġewx studjati interazzjonijiet speċifiċi, inibituri oħra tal-enżima protease, bħal saquinavir, u inibituri oħrajn ta' CYP3A4, bħal erythromycin, clarithromycin, itraconazole u meraq talgrejpfrut għandhom jingħataw flimkien b'kawtela minħabba li huma mistennija li jżidu lkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil fil-plażma (ara sezzjoni 4.4). Konsegwentement l-inċidenza tal-effetti avversi elenkati fit-sezzjoni 4.8 tista' tiżdied.

*Transporters*
Ir-rwol tat-trasportaturi (bħal p-glikoproteina) fid-dispożizzjoni ta' tadalafil mhuwiex magħruf. Għalhekk hemm il-potenzjal ta' interazzjonijiet tal-mediċina minħabba inibizzjoni tat-trasportaturi

*Indutturi Cytochrome P450*
Rifampicin, induttur ta' CYP3A4, naqqas l-AUC ta' tadalafil bi 88%, relattivament għall-valuri tal-AUC għal tadalafil waħdu (10 mg). Wieħed jista' jistenna li dan it-tnaqqis fl-espożizzjoni jnaqqas leffikaċja ta' tadalafil: kemm ikun kbir dan it-tnaqqis fl-effikaċja m'huwiex magħruf. Indutturi oħrajn ta' CYP3A4 bħall-phenobarbital, phenytoin u carbamazepine, jistgħu wkoll inaqqsu ilkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil fil-plażma.

Effetti ta' tadalafil fuq prodotti mediċinali oħrajn

*Nitrati*
Fl-istudji kliniċi, tadalafil (5, 10 u 20 mg) deher li jkabbar l-effetti ipotensivi tan-nitrati. Għalhekk lgħoti ta' tadalafil Mylan lil pazjenti li qed jużaw kwalunkwe forma ta' nitrat organiku huwa

kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3 ). Ibbażat fuq ir-riżultati ta' studju kliniku li fih 150 individwu irċievew doża ta' 20 mg tadalafil kuljum għal 7 ijiem u 0.4 mg nitroglićerina taħt l-ilsien f'ħinijiet diversi, din linterazzjoni damet aktar minn 24 siegħa u ma dehritx aktar meta għaddew 48 siegħa minn l-aħħar doża ta' tadalafil. Għalhekk, f'pazjent li għalih ġie preskritt xi doża ta' tadalafil (2.5mg-20mg), fejn l-għoti tan-nitrat jitqies medikalment neċessarju f'sitwazzjoni prekarja għall-ħajja, għall-inqas 48 siegħa għandhom jitħallew jgħaddu minn l-aħħar doża ta' tadalafil qabel ma jingħataw in-nitrati. F'dawn iċ ċirkostanzi, in-nitrati għandhom biss jingħataw taħt sorveljanza medika stretta, b'sorveljanza xierqa emodinamika.

*Mediċini tal-pressjoni (inkluż calcium channel blockers)*
It-teħid flimkien ta' doxazin (4 u 8 mg kuljum) u tadalafil (doża ta' 5 mg kuljum u doża waħda ta' 20 mg) iżid b'mod sinifikanti l-effett ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demm ta' dan l-imblokkatur tarreċetturi alpha. Dan l-effett idum għallinqas 12-il siegħa u jista' jkun sintomatiku u jinkludi s-sinkope.
Għalhekk din il-kombinazzjoni m'hijiex irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).
F'studji ta' interazzjoni magħmula fuq numru limitat ta' volontiera b'saħħithom, dawn l-effetti ma ġewx irrapportati b'alfuzosin u tamsulozin. Madankollu għandha tittieħed l-kawtela meta tadalafil jintuża f'pazjenti li qegħdin jiġu kkurati b'xi imblokkatur tar-reċetturi alpha u speċjalment fl-anzjani. It-trattamenti għandhom jinbdew b'dożaġġ minimu u bil-mod il-mod jiġu aġġustati.

Fi studji ta' farmakoloġija klinika, il-potenzjal biex tadalafil iżid l-effetti ipotensivi ta' prodotti mediċinali li jintużaw kontra l-pressjoni għolja kien eżaminat. Klassijiet ewlenin ta' prodotti mediċinali li jintużaw kontra l-pressjoni għolja kienu studjati, inklużi dawk li jimblukkjaw il-passaġġi tal-kalċjum (amlodipine), inibituri ta' l-enżimi li jbiddlu l-angiotensin (ACE) (enalapril), dawk li jimblukkaw ir-riċetturi beta-adrenerġiċi (metoprolol), id-djuretiċi ta't-tip thiazide (bendrofluazide), u dawk li jimblukkaw ir-riċetturi ta' l-angiotensin II (tipi u dożi varji, waħedhom jew flimkien ma' thiazides, dawk li jimblukkaw il-passaġġi tal-kalċjum, blokkaturi-beta, u/jew blokkaturi-alpha). Tadalafil (10mg ħlief fi studji b'imblokkaturi tar-reċetturi angiotensin II u amlodipine fejn intużat doża ta' 20mg) ma kellu l-ebda interazzjoni klinikalment sinifikanti ma' l-ebda waħda minn dawn ilklassijiet. Fi studju ieħor ta' farmakoloġija klinika, kien studjat tadalafil (20mg) flimkien ma' sa 4kl assijiet ta' prodotti mediċinali li jintużaw kontra l-pressjoni għolja. F'pazjenti li jieħdu prodotti mediċinali multipli kontra l-pressjoni għolja, it-tibdiliet ambulatorji fil-pressjoni tad-demm dehru li kienu relatati mal-grad ta' kontroll tal-pressjoni tad-demm. F'dan ir-rigward, l-individwi ta' l-istudju li l-pressjoni tad-demm tagħhom kienet ikkontrollata tajjeb, it-tnaqqis kien minimu u simili għal dak ta' individwi b'saħħithom. Fl-individwi ta' l-istudju li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma kenitx ikkontrollat, it-tnaqqis kien akbar minkejja li dan it-tnaqqis ma kienx assoċjat mas-sintomi ta' pressjoni baxxa fil-maġġoranza tal-individwi. F'pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali għall-pressjoni għolja flimkien ma'tadalafil 20 mg, dan jista' jinduċi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, li (bl-eċċezzjoni ta' imblokkaturi tar-riċetturi alpha – ara hawn fuq-) huwa ġeneralment ħafif u x' aktarx ma jkunx klinikament rilevanti. L-analiżi ta' informazzjoni tal-prova klinika tal-fażi 3 ma wriet l-ebda differenza fl-avvenimenti avversi f'pazjenti li jieħdu tadalafil waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali għallpressjoni għolja. Madankollu, għandu jingħata parir kliniku xieraq lil pazjenti rigward il-possibilta` ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demm meta jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali għal kontra l-pressjoni għolja.

*Riociguat*
Studji qabel l-użu kliniku wrew żieda fl-effett li titbaxxa l-pressjoni sistemika tad-demm meta inibituri ta' PDE5 intużaw flimkien ma' riociguat. Fi studji kliniċi, ġie muri li riociguat jżid l-effetti ipotensivi tal-inibituri ta' PDE5. Fil-popolazzjoni taħt studju ma kien hemm ebda evidenza li dan it-teħid flimkien kellu xi effett kliniku favorevoli. It-teħid fl-istess ħin ta' riociguat ma' inibituri ta' PDE5, inkluż tadalafil, huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).

Inibituri ta' 5-alpha reductase
Ma ġiet identifikata ebda reazzjoni avversa ġdida f'studju kliniku fejn tadalafil 5 mg mogħti flimkien ma' finasteride 5 mg ġie mqabbel ma' plaċebo flimkien ma' finasteride 5 mg għas-solliev mis-sintomi

ta' BPH. Madankollu peress li ma sarx studju formali ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra li jevalwa l-effetti ta' tadalafil u l-inibituri ta' 5-alpha reductase (5-ARIs), wieħed għandu joqgħod attent meta tadalafil jingħata flimkien ma' 5-ARIs.

*Substrati CYPIA2 (e.g. theophylline)*
Meta tadalafil 10 mg ingħata ma' theophylline (inibitur mhux selettiv tal-phosphodiesterase) fi studju ta' farmakoloġija klinika, ma kienx hemm interazzjoni farmakokinetika. L-uniku effett farmakodinamiku kien żieda żgħira (3.5bp m) fir-rata tat-taħbit tal-qalb. Minkejja li dan l-effett huwa effett minimu u ma kienx ta' sinifikat kliniku f'dan l-istudju, għandu jitqies meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien.

*Ethinylestradiol u terbutaline*
Intwera li tadalafil iżid il-bijodisponibilita' orali ta' ethinylestradiol; żieda simili tista' tkun mistennija bit-teħid orali ta' terbutaline, għalkemm il-konsegwenza klinika ta' din mhix ċerta.

*Alkoħol*
Konċentrazzjonijiet ta' l-alkoħol (medja massima tal-konċentrazzjoni fid-demm 0.08%) ma kinux affettwati mit-teħid ta' tadalafil magħhom (10 mg jew 20 mg). Minbarra dan, l-ebda tibdil filkonċentrazzjonijiet ta' tadalafil ma dehru 3 sigħat wara t-teħid ma' l-alkoħol. L-alkoħol ingħata b'mod li r-rata ta' l-assorbiment ta' l-alkoħol tkun massima (sajjem tul il-lejl bl-ebda ikel sa sagħtejn wara li ttieħed l-alkoħol).
Tadalafil (20 mg) ma żiedx il-medja tat-tnaqqis ta' pressjoni tad-demm prodotta mill-alkoħol (0.7 g/kg jew madwar 180 ml ta' 40% alkoħol [vodka] f'irġiel ta' 80 kg) iżda f'xiindividwi, kienu osservati sturdament dovut għat-tibdil fil-pożizzjoni tal-persuna u pressjoni baxxa ortostatika. Meta tadalafil ngħata ma' dożi aktar baxxi ta' l-alkoħol (0.6 g/kg), ma deherx li kien hemm pressjoni baxxa u l-isturdament seħħ bi frekwenza simili għal meta ttieħed l-alkoħol waħdu. Leffett ta' l-alkoħol fuq il-funzjoni konjitiva ma żdiedx bit-tadalafil (10 mg).

*Prodotti mediċinali metabolizzati b'Cytochrome P450*
Tadalafil mhux mistenni li b'mod klinikament sinifikanti jinibixxi jew jinduċi it-tneħħija ta' prodotti mediċinali metabolizzati minn iżoformi ta' CYP450. Xi studji kkonfermaw li tadalafil ma jinibixxix jew ma jistimulax iżoformi ta' CYP450, iklużi CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 u CYP2C19.

*Substrati CYP2C9 (e.ż.. R-warfarin)*
Tadalafil (10 mg 20 mg) ma kellu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-espożizzjoni (AUC) għal S-warfarin jew R-warfarin (substrat ta' CYP2C9 ), u tadalafil lanqas ma affettwa tibdil fil-ħin talprotrombin indott mill-warfarin.

*Aspirin*
Tadalafil (10 u 20 mg) ma żiedx iż-żieda fil-ħin ta' fsada ikkawżata minn acetyl salicylic acid.

*Prodotti mediċinali antidijabetiċi*
Ma sarux studji ta' interazzjonijiet speċifiċi ma' mediċini antidijabetiċi.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tadalafil Mylan m'huwiex indikat għall-użu minn nisa.

<u>Tqala</u>

It-tagħrif huwa limitat għall-użu ta' tadalafil fin-nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, fuq il-ħlas jew fuq l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Tadalafil Mylan waqt it-tqala.

Treddigħ

Tagħrif disponibbli farmakodinamiku/tossikoloġiku magħmul fil-bhejjem wera li tadalafil huwa preżenti fil-ħalib. Ma jistax jiġi eskluż xi riskju għat-tarbija li qiegħda tiġi mreddgħa. Tadalafil Mylan m'għandux jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Kien hemm xi effetti li dehru fil-klieb li jistgħu jindikaw xi ħsara fil-fertilità. Żewġ studji kliniċi sussegwenti jissuġġerixxu li dan l-effett mhuwiex probabbli fil-bnedmin, għalkemm ġie nnutat tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' sperma f'xi rġiel (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Tadalafil għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Minkejja li l-frekwenza ta' sturdament fir-rapporti fl-ambitu ta' plaċebo u tadalafil fi provi kliniċi kienet simili, il-pazjenti għandhom ikunu konxji dwar kif jirreaġixxu għal tadalafil qabel ma jsuqu jew jużaw l-magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li ġew irrapportati f'pazjenti li qed jieħdu tadalafil għall-kura taddisfunzjoni erettili jew għall-iperplażja beninna tal-prostata kienu uġigħ ta' ras, dispepsja, uġigħ fiddahar u majalġja, fejn l-inċidenza tagħhom tiżdied hekk kif tiżdied id-doża ta' tadalafil. Irreazzjonijiet avversi li ġew irrapportati kienu temporanji u ħafna drabi ħfief jew moderati. Il-parti lkbira tal-uġigħ ta' ras irrapportati b'tadalafil b'dożaġġ ta' darba kuljum jinħassu fl-ewwel 10 sa 30 ġurnata minn meta tibda l-kura.

Sommarju f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt tniżżel ir-reazzjonijiet avversi osservati minn rapurtaġġ spontanju u minn studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (b'total ta' 8022 pazjent fuq tadalafil u 4422 pazjent fuq plaċebo) għall-kura tad-disfunjoni eretilli kemm meta Tadalafil Mylan jittieħed meta jkun hemm il-bżonn u kemm f'dożaġġ ta' darba kuljum u għall-iperplażja beninna tal-prostata f'dożaġġ ta' darba kuljum.

Frekwenza: komuni ħafna (≥1 /10), komuni (≥1 /100 sa <1 /10), mhux komuni (≥1 /1000 sa <1/100), rari (≥1 /10,000 sa <1 /1,000), Rari ħafna ( <1 /10,000) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

| **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fis-sistema immuni* | | | |
| | | Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva | Anġjoedema[2] |

| **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fis-sistema nervuża* | | | |
| | Uġigħ ta' ras | Sturdament | Puplesija[1] (li tinkludi avvenimenti emorraġiċi),<br>Sinkope,<br>Attakki iskemiċi temporanji[1],<br>Emigranja[2],<br>Aċċessjonijiet[2],<br>Amnesija temporanja |
| *Disturbi fl-għajnejn* | | | |
| | | Vista mċajpra,<br>Sensazzjonijiet deskritti bħala wġigħ fl-għajnejn | Difett fil-kamp viżiv,<br>Nefħa ta' tebqet il-għajn,<br>Iperemija tal-konġuntiva,<br>Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION)[2],<br>Okklużjoni vaskulari tar-retina[2] |
| *Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika* | | | |
| | | Żanżin fil-widnejn | Telf għal għarrieda tas-smigħ |
| *Disturbi fil-qalb[1]* | | | |
| | | Takikardija,<br>Palpitazzjonijiet | Infart mijokardijaku,<br>Anġina pectoris instabbli[2],<br>Arritmija ventrikulari[2] |
| *Disturbi vaskulari* | | | |
| | Fwawar | Pressjoni baxxa[3],<br>Pressjoni għolja | |
| *Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali* | | | |
| | Konġestjoni nażali | Qtugħ ta' nifs,<br>Epistassi | |
| *Disturbi gastrointestinali* | | | |
| | Dispepsija | Uġigħ addominali,<br>Rimettar,<br>Dardir,<br>Rifluss gastroesofagali | |

| **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** |
|---|---|---|---|
| *Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda* | | | |
| | | Raxx | Urtikarja,<br>Sindrome ta' Stevens-Johnson[2],<br>Dermatite bil-qxur[2],<br>Iperidrożi (għaraq) |
| *Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi* | | | |
| | Uġigħ fid-dahar,<br>Mijalġja,<br>Uġigħ fl-estremitajiet | | |
| *Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja* | | | |
| | | Ematurija | |
| *Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider* | | | |
| | | erezzjonijiet li jdumu żmien twil | Prijapiżmu,<br>Emorraġija tal-pene,<br>Ematospermija |
| *Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata* | | | |
| | | Uġigħ fis-sider[1],<br>Edema periferali,<br>Għeja | Edema tal-wiċċ[2],<br>Mewt kardijaka għal għarrieda[1, 2] |

(1) Il-parti l-kbira tal-pazjenti kellhom fatturi ta' riskju kardjovaskulari li kienu jeżistu minn qabel (ara sezzjoni 4.4).
(2) Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt is-sorveljanza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq li ma kinux osservati f'studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo.
(3) Irrapportat bi frekwenza akbar meta tadalafil ġie mogħti lill-pazjenti li kienu diġa qed jieħdu prodotti mediċinali kontra l-pressjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Ġiet irrapportata inċidenza ftit iżjed ogħla ta' anormalitajiet fl-ECG, l-iżjed bradikardija sinusojde,f'pazjenti kkurati b'tadalafil darba kuljum meta mqabbel ma' plaċebo. Il-parti l-kbira ta' dawn l-anormalitajiet fl-ECG ma kienux assoċjati ma' reazzjonijiet avversi.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Id-dejta hija limitata għal pazjenti 'l fuq minn 65 sena li qed jirċievi tadalafil f'studji kliniċi jew għallkura tad-disfunzjoni eretilli jew għall-kura tal-iperplażja beninna tal-prostata. Fi provi kliniċi b'tadalfil meħud fil-pront għall-kura ta' disfunzjoni erettili, id-dijarea ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li kellhom aktar minn 65 sena. F'studji kliniċi b'tadalafil 5 mg meħud darba kuljum għall-kura tal-iperplażja beninna tal-prostata, l-isturdament u ddijarea ġew irrapportati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti 'l fuq minn 75 sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

## 4.9 Doża eċċessiva

Dożi singli sa 500 mg ngħataw lill-individwi b'saħħithom, u dożi multipli sa 100 mg kuljum ingħataw lill-pazjenti. L-avvenimenti avversi kienu simili għal dawk li dehru bf'dożi aktar baxxi. F'każijiet ta' dożi eċċessivi, il-miżuri supportivi indikati għandhom jittieħdu skond il-ħtieġa. L-emodjalisi tikkontribwixxi fit-tneħħija ta' tadalafil b'mod negliġibbli.

# 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

## 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini uroloġiċi, Mediċini użati għad-disfunzjoni erettili, Kodiċi ATC: G04BE08.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tadalafil huwa inibitur riversibbli, selettiv ta' cyclic guanosine monophosphate (cGMP) speifikament phosphodiesterase tip 5 (PDE5). Meta l-istimolu sesswali jikkawża ħruġ lokali ta'nitric oxide, linibizzjoni ta' PDE5 permezz ta' tadalafil tipproduċi livelli ogħla ta' cGMP fil-corpus cavernosum. Dan jirriżulta f'rilassament tal-muskoli involontarji u mogħdija ta' demm fit-tessut tal-pene, u b'hekk jipproduċi erezzjoni. Tadalafil m'għandu l-ebda effett jekk ma jkunx hemm stimolu sesswali.

Effetti farmakodinamiċi

Studji *in vitro* wrew li tadalafil huwa inibitur selettiv ta' PDE5. PDE5 hija enżima li tinsab fil-muskoli involontarji tal-corpus cavernosum, fil-muskoli involuntarji vaskolari u vixxerali, fil-muskoli skeletali, plejtlits, fil-kliewi, fil-pulmuni u fiċ-ċervellett. L-effett ta' tadalafil huwa aktar qawwi fuq PDE5 milli fuq phosphodiesterases oħrajn. Tadalafil huwa >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għalPDE1, PDE2 u PDE4, li huma enżimi li jinsabu fil-qalb, fil-moħħ, fil-vini u l-arterji, fil-fwied u f'organi oħra. Tadalafil huwa >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE3, li hija enżima li tinsab fil-qalb u fil-vini u l-arterji.
Din is-selettivita' għal PDE5 fuq il-PDE3 hija importanti għaliex PDE3 hija enżima li hija involuta fil-kontrattilita' kardijaka. Minbarra dan, tadalafil huwa madwar 700 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE6, li hija enżima li tinsab fir-retina u li hija responsabbli għall-fototransduzzjoni. Tadalafil huwa wkoll >1 0,000 darba aktar potenti għal PDE5 milli għal PDE7 permezz ta' PDE10.

Effikaċja klinika u sigurtà

Saru tliet studji kliniċi fuq 1054 pazjent f'ambjent tad-dar biex ikun definit iż-żmien ta' rispons għal tadalafil meta jkun hemm it-talba. Tadalafil wera titjib statistikament sinifikanti fil-funzjoni erettili u fl-abilita' li jkun hemm kopulazzjoni sesswali b'suċċess sa 36 siegħa wara li tittieħed id-doża, kif ukoll fl-abilita' tal-pazjenti li jkollhom u jżommu erezzjoni għal kopulazzjoni b'suċċess meta mqabbel ma' plaċebo wara 16 minuta mit-teħid tad-doża.

Tadalafil li ngħata lill-individwi b'saħħithom, meta mqabbel ma' plaċebo, ma pproduċa l-ebda differenza sinifikanti fil-pressjoni sistolika u dijastolika meħuda meta l-individwu kien mimdud fuq dahru (medja massima ta' tnaqqis ta' 1.6/0.8 mm Hg, rispettivament), fil-pressjoni sistolika u dijastolika meħuda meta l-individwu kien bilwieqfa (medja massima ta' tnaqqis ta' 0.2/4.6 mm Hg, rispettivament), u l-ebda tibdil sinifikanti fir-rata tat-taħbit tal-qalb.

Fi studju li sar biex ikunu ttestjati l-effetti ta' tadalafil fuq il-viżjoni, fejn intuża t-test Farnsworth-Munsell ta' 100-lewn, ma deherx li kien hemm problemi biex jintgħarfu l-kuluri

(blu/aħdar). Din issejba hija konsistenti ma' l-affinita' baxxa ta' tadalafil għal PDE6 meta mqabbel ma' PDE5. Fl-istudji kliniċi kollha, ir-rapporti tat-tibdil fil-viżjoni tal-kulur kienu rari (<0 .1%).

Saru tliet studji fl-irġiel biex ikun stmat l-effett potenzjali fuq l-ispermatoġenesi ta' tadalafil 10 mg (studju wieħed ta' 6 xhur) u 20 mg (studju wieħed ta' 6 xhur u studju wieħed ta' 9 xhur) mogħtija kuljum..F'tnejn minn dawn l-istudji ġew osservati tnaqqis fl-għadd u fil-konċentrazzjoni ta' sperma relatati ma' kura b'tadalafil ta' relevanza klinika improbabbli. Dawn l-effetti ma ġewx assoċjati ma' tibdil fil-parametri l-oħra bħal motilità, morfoloġija u FSH.

Tadalafil f'dożi ta' 2 sa 100 mg kien evalwat f'16-il studju kliniku li involva aktar minn 3250 pazjent, inklużi pazjenti b'disfunzjoni erettili ta' gradi varji (ħafif, moderat, gravi), etjoloġiji varji, etajiet varji (skala 21-86 sena), u etniċitajiet varji. Il-parti l-kbira tal-pazjenti kellhom disfunzjoni erettili li damet għall-inqas sena. Fl-istudji dwar effikaċja primarja ta' popolazzjonijiet ġenerali, 81% tal-pazjenti sabu illi tadalafil tejjeb l-erezzjonijiet tagħhom meta mqabbel ma' 35% li ħadu l-plaċebo. Barra minn hekk, pazjenti b'disfunzjoni erettili fil-kategoriji kollha ta' severita' kellhom erezzjonijiet imtejbin meta ħadu tadalafil (86%, 83%, u 72% għal disfunzjoni ħafifa, moderata, u gravi, rispettivament, meta mqabbel ma' 45%, 42%, u 19% li ħadu l-plaċebo). Fl-istudji dwar effikaċja primarja, 75% tal-attentati għall-kopulazzjoni kienu b'suċċess f'pazjenti li ħadu tadalafil meta mqabbel ma' 32% li ħadu lplaċebo.

Fi studju li dam 12-il ġimgħa u li ġie magħmul f'186 pazjent (142 tadalafil, 44pl aċebo) b'disfunzjoni erettili kawża ta' trawma tan-nerv li jgħaddi minn ġos-sinsla, tadalafil b'mod sinifikanti tejjeb ilfunzjoni erettili li wassal għal medja f'kull pazjent ta' proporzjon ta' tentattivi ta' suċċess f'dawk ikkurati b'tadalfil 10 mg jew 20 mg (doża flessibbli, meta jkun hemm il-bżonn) ta' 48% meta mqabbel ma' 17% bi plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Sar studju wieħed f'pazjenti pedjatriċi b'Distrofija Muskolari ta' Duchenne (DMD – *Duchenne Muscular Dystrophy* ) fejn ma ntweriet ebda evidenza ta' effikaċja. L-istudju ta' tadalafil, bi 3 fergħat, parallel, magħmul b'mod arbitrarju, *double-blind* u kkontrollat bi plaċebo sar f'331 tifel b'etajiet minn 7-14-il sena b'DMD li fl-istess ħin kienu qed jirċievu t-terapija bil-kortikosterojdi. L-istudju kien jinkludi perijodu *double-blind* ta' 48 ġimgħa fejn il-pazjenti, b'mod arbitrarju, ngħataw kuljum tadalafil 0.3 mg/kg, tadalafil 0.6 mg/kg, jew plaċebo. Tadalafil ma weriex effikaċja biex inaqqas it-tnaqqis fil-mixi kif imkejjel permezz tal-punt finali primarju tad-distanza li wieħed jimxi f'6 minuti (6MWD – *6 minute walk distance*): il-bidla medja fl-inqas numru ta' kwadrati (LS – *least squares*) f'6MWD fit-48 ġimgħa kien -51.0 metri (m) fil-grupp tal-plaċebo, meta mqabbel ma' -64.7 m fil-grupp ta' tadalafil 0.3 mg/kg ($p = 0.307$) u -59.1 m fil-grupp ta' tadalafil 0.6 mg/kg ($p = 0.538$). Barra minn hekk, ma kien hemm ebda evidenza ta' effikaċja minn ebda waħda mill-analiżi sekondarji li saru f'dan l-istudju. Ir-riżultati totali ta' sigurtà kienu fil-parti l-kbira konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' tadalafil u bl-avvenimenti avversi (AEs, adverse events) mistennija f'popolazzjoni pedjatrika b'DMD li qiegħda tirċievi l-kortikosterojdi.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' disfunzjoni erettili. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Tadalafil jiġi assorbit malajr jittieħed mill-ħalq u l-medja massima osservata ta' konċentrazzoni filplażma ($C_{max}$) tintlaħaq f'ħin medju ta' sagħtejn wara li tittieħed id-doża. Il-biodisponibilita' assoluta ta' tadalafil wara doża orali ma ġietx determinata.

Ir-rata u l-grad ta' l-assorbiment ta' tadalafil mhumiex influwenzati bl-ikel, għalhekk tadalafil jista' jittieħed ma' l-ikel jew fuq stonku vojt. Il-ħin tad-doża (filgħodu versu filgħaxija) ma kellu l-ebda effetti klinikament rilevanti fuq ir-rata u l-grad ta' l-assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum medju tad-distribuzzjoni huwa madwar 63l , li jindika li tadalafil jiġi distribwit fit-tessuti. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, 94% ta' tadalafil fil-plażma jkun marbut mal-proteini. L-irbit malproteini mhuwiex effettwat mill-funzjoni tal-kliewi.
Inqas minn 0.0005% tad-doża mogħtija dehret fis-semen ta' individwi b'saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Tadalafil huwa prinċipalment metabolizzat permezz ta' l-iżoforma ċitokromju P450 (CYP) 3A4. Ilmetabolu prinċipali ċirkolanti huwa methylcatechol glucuronide. Dan il-metabolu huwa mill-inqas 13,000-il darba inqas qawwi minn tadalafil għal PDE5. Konsegwentement, mhuwiex mistenni li jkun klinikament attiv fil-konċentrazzjonijiet osservati tal-metabolu.

Eliminazzjoni

It-tneħħija medja orali ta' tadalafil hija 2.5l /siegħa u l-half-life medja hija ta' 17.5 sigħat f'individwi b'saħħithom.
Tadalafil jitneħħa prinċipalment bħala metaboli mhux attivi, l-aktar fl-ippurgar (madwar 61% taddoża) u b'ammont inqas fl-awrina (madwar 36% tad-doża).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetiċi ta' tadalafil f'individwi b'saħħithom huma lineari fir-rigward tal-ħin u tad-doża. Fi skala ta' doża minn 2.5 sa 20 mg, l-esponiment (AUC) jiżdied b'mod proporzjonali għad-doża. Livelli kostanti fil-plażma jinlaħqu fi żmien 5 ijiem mit-teħid ta' doża ta' darba kuljum.
Il-farmakokinetiċi determinati f'popolazzjoni magħżula b'pazjenti b'disfunzjoni erettili huma simili għall-farmakokinetiċi f'individwi mingħajr disfunzjoni erettili.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
Anzjani b'saħħithom (65 sena jew akbar) kellhom tneħħija aktar baxxa ta' tadalafil meħud oralment, li rriżulta f 25% aktar esponiment (AUC) meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom ta' età minn 19 sa 45 sena. Dan l-effett ta' l-eta mhuwiex klinikament sinifikanti u ma jeħtieġx tibdil fid-doża.

*Insuffiċjenza renali*
Fl-istudji tal-farmakoloġija klinika fejn intużat doża waħda ta' tadalafil (5 sa 20 mg), l-esponiment għal tadalafil (AUC) kien madwar id-doppju f'individwi b'indeboliment ħafif fil-kliewi (tneħħija tal krejatinina 51 sa 80 ml/min) jew moderat (tneħħija tal-krejatinina 31 sa 50 ml/min) u f'individwi fuq id-dijaliżi bi stat terminali tal-funzjoni tal-kliewi. Fil-pazjenti fuq l-emodjaliżi, Cmax kien 41% ogħla minn dak osservat f'individwi b'saħħithom. L-emodjaliżi tikkontribwixxi ftit li xejn għat-tneħħija tattadalafil.

*Insuffiċjenza epatika*
L-esponiment għal tadalafil (AUC) f'individwi b'insuffiċjenza ħafifa u moderata tal-fwied (Child-Pugh Klassi A u B) huwa komparabbli ma' l-espożizzjoni f'individwi b'saħħithom meta tingħata doża ta' 10 mg. L-informazzjoni klinika dwar is-sigurta' ta' tadalafil f'pazjenti b'insuffiċjenza gravi talfwied (Child-Pugh Klassi C); hija limitata. Jekk jiġi preskritt tadalafil, għandha ssir evalwazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċji/riskji għall-individwu mit-tabib li jippreskrivih. M'hemm

l-ebda informazzjoni disponibbli dwar it-teħid ta' dożi ogħla minn 10 mg ta' tadalafil minn pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

*Pazjenti bid-dijabete*
L-esponiment għal tadalafil (AUC) f'individwi bid-dijabete kien madwar 19% inqas mill-valur ta' AUC f'individwi b'saħħithom. Din id-differenza fl-espożizzjoni ma teħtieġx tibdil fid-doża.

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin
Ma kien hemm ebda evidenza ta' teratoġeniċita' jew ta' effett tossiku fuq l-embriju jew il-fetu f'firien jew ġrieden li rċevew sa 1000 mg/kg/jum tadalafil. Fi studju ta' l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid tal-firien, id-doża li fiha ma ġie osservat l-ebda effett kienet ta' 30 mg/kg/jum. F'fara tqila, l-AUC għal mediċina ħielsa kkalkulata f'din id-doża kienet madwar 18-il darba akbar minn l-AUC fil-bniedem f'doża ta' 20 mg.
Ma kien hemm l-ebda ħsara fil-fertilita' tal-firien maskili u femminili. Fi klieb li ngħataw tadalafil kuljum għal 6 sa 12-il xahar f'dożi ta' 25 mg/kg/jum (li jirriżulta f'esponiment mill-inqas 3 darbiet akbar [skala 3.7 – 18.6] milli jidher fil-bnedmin li ngħataw doża waħda ta' 20 mg) u aktar, kien hemm rigressjoni tal-epitelju tubulari seminiferu li rriżulta fi tnaqqis tal-ispermatoġenesi f'xi klieb. Ara wkoll sezzjoni 5.1

## 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose, anhydrous
Poloxamer 188
Cellulose, microcrystalline (pH101)
Povidone (K-25)
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Sodium laurilsulfate
Silica, colloidal anhydrous

Kisja b'rita:

Lactose monohydrate,
Hypromellose (E464)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide yellow (E172)
Triacetin

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet Snin.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-Alu PVC/PE/PVdC.

Tadalafil Mylan 10 mg pilloli miksijin b'rita

Daqsijiet tal-pakkett ta' 4, 12 u 24 pillola.

Tadalafil Mylan 20 mg pilloli miksijin b'rita

Daqsijiet tal-pakkett ta' 2, 4, 8, 12 u 24 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal ta' prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Tadalafil Mylan 10 mg pilloli miksijin b'rita

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

Tadalafil Mylan 20 mg pilloli miksijin b'rita

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Novembru 2014
Data tal-aħħar tiġdid: 31 Lulju 2019

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http:www.ema.europa.eu

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
L-Ungerija

Generics [UK] Limited
Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

Mylan UK Healthcare Limited
Building 20, Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

## B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U LUŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH )għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess ħin.

## ANNESS III

## TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF

## A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 2.5 mg pilloli miksijin b'rita
tadalafil

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 2.5 mg tadalafil

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksijin b'rita
56 pillola miksijin b'rit

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Darba kuljum

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tadalafil Mylan 2.5 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU– – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 2.5 mg pilloli
tadalafil

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Mylan S.A.S.

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 5 mg pilloli miksijin b'rita
tadalafil

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 5 mg tadalafil

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksijin b'rita
28 pillola miksijin b'rita
30 pillola miksijin b'rita
56 pillola miksijin b'rita
84 pillola miksijin b'rita
98 pillola miksijin b'rita

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Darba kuljum

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Tadalafil Mylan 5mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU– – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 5mg  pilloli
tadalafil

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Mylan S.A.S.

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 10 mg pilloli miksijin b'rita
tadalafil

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 10 mg tadalafil

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli miksijin b'rita
12-il pillola miksijin b'rita
24 pillola miksijin b'rita

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Tadalafil Mylan 10mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU– – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 10mg pilloli
tadalafil

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Mylan S.A.S.

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tadalafil Mylan 20 mg pilloli miksijin b'rita
tadalafil

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 20 mg tadalafil

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 pilloli miksijin b'rita
4 pilloli miksijin b'rita
8 pilloli miksijin b'rita
12-il pillola miksijin b'rita
24 pillola miksijin b'rita

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX IT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tadalafil Mylan 20mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU– – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tadalafil Mylan 20mg pilloli
tadalafil

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Mylan S.A.S.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OĦRAJN**

## B. FULJETT TA' TAGĦRIF

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Tadalafil Mylan 2.5 mg pilloli miksijin b'rita**
tadalafil

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan
3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tadalafil Mylan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża

Tadalafil Mylan huwa trattament għall-irġiel adulti b'disfunzjoni erettili. Dan jiġri meta raġel ma jkunx jista` jkollu, jew iżomm, pene iebes u erett kif inhu xieraq għall-attività sesswali. Tadalafil intwera li jtejjeb b'mod sinifikanti l-kapaċità li jinkiseb pene erett u iebes li hu xieraq għall-attività sesswali.

Tadalafil Mylan għandu s-sustanza attiva tadalafil li jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejħa inibituri talphosphodiesterase tip 5. Wara l-istimolu sesswali, Tadalafil Mylan jaħdem billi jgħin lill-arterji fil-pene tiegħek jirrilassaw, u b'hekk jippermettu d-dħul tad-demm fil-pene tiegħek. Ir-riżultat ta' dan huwa funzjoni erettili mtejba. Tadalafil Mylan ma jgħinekx jekk m'għandekx disfunzjoni erettili.

Huwa importanti li tkun taf li tadalafil ma jaħdimx jekk ma jkunx hemm stimolu sesswali. Hemm bżonn li int u s-sieħba tiegħek tibdew il-logħob ta' qabel l-kopulazzjoni sesswali, kif kontu tagħmlu kieku ma kontx qiegħed tieħu l-mediċina għad-disfunzjoni erettili.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan

**Tiħux Tadalafil Mylan**
- jekk inti allerġiku għal tadalafil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti qed tieħu xi forma ta' nitrate organiku jew donaturi ta' nitric oxide bħal amyl nitrite. Dan huwa grupp ta' mediċini ("nitrati") li jintużaw fit-trattament ta' angina pectoris ("uġigħ fis-sider"). Tadalafil intwera li jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini. Jekk qed tieħu xi forma ta' nitrate jew m' intix ċert, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk inti għandek mard serju tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb reċenti f'dawn l-aħħar 90 ġurnata.
- jekk inti kellek attakk ta' puplesija f'dawn l-aħħar 6 xhur.
- jekk inti għandek pressjoni tad-demm baxxa jew pressjoni tad-demm għolja mhux ikkontrollata.

- jekk inti qatt kellek telf tal-vista minħabba newropatija ottika iskemika anterjuri li m'hijiex arteritika (NAION), kundizzjoni li tiġi deskritta bħal "puplesija tal-għajn".
- qed/a tieħu riociguat. Din il-mediċina tintuża għat-trattament tal-ipertensjoni arterjali pulmonarja (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni) u ipertensjoni pulmonarja tromboembolika kronika (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni kkawżata minn ċapep fid-demm). Ġie muri li inibituri ta' PDE5, bħal Tadalafil Mylan,iżidu l-effetti ipotensivi ta' din il-mediċina. Jekk qed/a tieħu riociguat jew m'intix ċert/a għid lit-tabib tiegħek.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Tadalafil Mylan

Kun af li l-attività sesswali għandha riskju possibbli għal pazjenti li jbatu minn mard tal-qalb għaliex tagħmel sforz żejjed fuq il-qalb. Jekk għandek problema tal-qalb għandek tgħid lit-tabib tiegħek.

Qabel ma tieħu l-pilloli, għid lit-tabib tiegħek jekk għandek:
- anemija tat-tip '*sickle cell'*(abnormalita' taċ-ċelloli ħomor tad-demm)
- majeloma multipla (kanċer tal-mudullun)
- lewkimja (kanċer taċ-ċelloli tad-demm)
- kwalunkwe deformazzjoni tal-pene tiegħek
- problema serji tal-fwied
- problema serja tal-kliewi

M'huwiex magħruf jekk tadalafil huwa effettiv f'pazjenti li kellhom
- kirurġija pelvika
- tneħħija totali jew ta' parti tal-glandola tal-prostata fejn jiġu mqatta' n-nervituri tal-prostata (prostatektomija radikali li taffettwa n-nervituri).

Jekk f'daqqa waħda tesperjenza tnaqqis jew telf tal-vista, waqqaf Tadalafil Mylan u kkuntattja t-tabib tiegħek minnufih.

Ġie nnotat tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa f'xi pazjenti li qed jieħdu tadalafil. Għalkemm mhuwiex magħruf jekk l-avveniment hux relatat direttament ma' tadalafil, jekk ikollok tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa, ieqaf ieħu Tadalafil Mylan u kkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek.

Tadalafil Mylan m'huwiex intenzjonat biex jiġi użat min-nisa.

**Tfal u adolexxenti**
Tadalafil Mylan mhux intenzjonat biex jintuża mit-tfal u minn adolexxenti taħt it-tmintax-il sena

**Mediċini oħra u Tadalafil Mylan**
Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tiħux Tadalafil Mylan jekk diġà qed tieħu n-nitrati.

Xi mediċini jistgħu jiġu affettwati minn Tadalafil Mylan jew jistgħu jaffettwaw kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb. Għid lit-tabit jew lill-ispiżjar tiegħek jekk diġa qed tieħu:
- alpha blocker (użat għal kura ta' pressjoni għolja tad-demm jew għas-sintomi urinarji assoċjati ma' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini oħra għal kura ta' pressjoni għolja fid-demm.
- Riociguat.
- inibitur ta' 5-alpha reductase (użat fil-kura ta' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini bħall-pilloli ketoconazole (biex tikkura infezzjonijiet tal-moffa) u inibituri ta' protease għall-kura tal-AIDS jew tal-HIV.
- phenobarbital, phenytoin u carbamazepine (mediċini kontra l-aċċessjonijiet)

- rifampicin, erythromycin , clarithromycin jew itraconazole
- trattamenti oħra għad-disfunzjoni erettili.

**Tadalafil Mylan ma' ikel u xorb**
Il-meraq tal-grapefruit jista' jaffettwa kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb u għandju jittieħed b'kawtela. Tkellem mat-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Ix-xorb tal-alkoħol jista' temporanjament ibaxxilek il-pressjoni tad-demm. Jekk ħadt jew taħseb li ser tieħu Tadalafil Mylan, evita li tixrob alkoħol eċċessiv (livell ta' alkoħol fid-demm ta' 0.08% jew aktar), minħabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' sturdament meta tkun bilwieqfa.

**Fertilità**
Meta ġew trattati l-klieb kien hemm tnaqqis fl-isperma u dan ġie osservat ukoll f'xi irġiel. Dan mhux probabbli li jwassal għal nuqqas ta' fertilità.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi rġiel li ħadu tadalafil fl-istudji kliniċi rrapurtaw li kellhom xi sturdament. Oqgħod attent kif tirrejaġixxi għall-pilloli qabel ma ssuq jew tħaddem xi magni.

**Tadalafil Mylan fih il-lactose**
Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tieħu din il-mediċina.

**Tadalafil Mylan fih is-sodium**
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

## 3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda ta' 5 mg darba kuljum li tittieħed bejn wieħed u ieħor dejjem fl-istess ħin. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża għal 2.5 mg skont ir-rispons tiegħek għal Tadalafil Mylan. Din tingħata bħala pillola ta' 2.5 mg.
Tiħux Tadalafil Mylan aktar minn darba kuljum.

Il-pilloli Tadalafil Mylan huma għall-użu orali u għall-irġiel biss. Ibla' l-pillola sħiħa ma' xi ftit ilma. Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Doża ta' Tadalafil Mylan darba kuljum tista' tkun utili għall-irġiel li jaħsbu li jkollom attività sesswali darbtejn jew iżjed fil-ġimgħa.

Meta jittiehed darba kuljum Tadalafil Mylan iħallik tikseb erezzjoni, meta stimulat sesswalment, f'kull ħin fl-24 siegħa tal-ġurnata.

**Jekk tieħu Tadalafil Mylan aktar milli suppost**
Ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok xi effetti sekondarji kif deskritt f'sezzjoni 4.

**Jekk tinsa tieħu Tadalafil Mylan**
Ħu d-doża tiegħek hekk kif tiftakar iżda m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu. M'għandekx tieħu Tadalafil Mylan aktar minn darba kuljum.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Dawn l-effetti normalment ikunu ta' natura ħafifa jew moderata

**Jekk ikollok xi effetti sekondarji minn dawn li ġejjin ieqaf milli tuża l-mediċina u fittex lattenzjoni medika immedjatament:**
- reazzjonijiet allerġiċi li jinkludu raxx (frekwenza mhux komuni)
- uġigħ fis-sider – tużax nitrati iżda fittex għajnuna medika immedjatament (frekwenza mhux komuni)
- prijapiżmu, erezzjoni fit-tul u possibilment bl-uġigħ wara li tieħu tadalafil (frekwenza rari). Jekk għandek din it-tip ta' erezzjoni, li ddum kontinwament għal aktar minn 4 sigħat għandek tikkuntattja littabib immedjatament.
- telf tal-vista f'daqqa waħda (frekwenza rari).

Effetti sekondarji oħra kienu rrapportati.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)
- uġigħ ta' ras, uġigħ tad-dahar. uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dirgħajn u fir-riġlejn, ħmura fil-wiċċ, imnieħer miżdud, u indiġestjoni.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)
- sturdament, uġigħ fl-istonku, tħossok imdardar, tirremetti, rifluss, vista mċajpra, uġigħ fl-għajnejn, diffikulta biex tieħu n-nifs, il-presenza ta' demm fl-awrina, erezzjoni fit-tul, sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat ħafna, rata tal-qalb mgħaġġla, pressjoni għolja tad-demm, pressjoni baxxa tad-demm, infriġ, żanżin fil-widnejn, nefħa tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi, u tħossok għajjien.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)
- ħass ħażin, konvulżjonijiet u telf temporanju tal-memorja, nefħa fil-kpiepel ta' l-għajnejn, għajnejn ħomor, nuqqas jew telf tas-smigħ f'daqqa u urtikarja( nfafet ħomor u bil-ħaqq fuq wiċċ il-ġilda), ħruġ ta' demm mill-pene, preżenza ta' demm fl-isperma u żieda fl-għaraq.

B'mod rari ġew ukoll irrapportati attakk tal-qalb u puplesija f'irġiel li ħadu tadalafil. Ħafna minn dawn l-irġiel kellhom problemi tal-qalb magħrufa minn qabel ma ħadu din il-mediċina.

B'mod rari, ġew irrappurtati każi ta' tnaqqis jew telf ta' vista, parzjali, temporanji jew permanenti f'għajn waħda jew fit-tnejn li huma.

F'irġiel li ħadu tadalafil ġew irrapportati **xi effetti sekondarji oħra rari**, li ma dehrux f'studji kliniċi. Dawn jinkludu:
- l-emikranja, nefħa fil-wiċċ, reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkaġunaw nefħa fil-wiċċ jew filgriżmejn, raxxijiet severi fil-ġilda, xi disturbi li jkollhom effett fuq il-fluss tad-demm flgħajnejn, taħbit irregolari tal-qalb, anġina u mewta kardijaka għal għarrieda..

L-effett sekondarju ta' sturdament ġie irrapportat b'mod aktar frekwenti fl-irġiel 'il fuq minn 75 sena li kienu qed jieħdu tadalafil. Id-dijarea ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'irġiel li kellhom aktar minn 65 sena u li kienu qed jieħdu tadalafil.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Tadalafil Mylan

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.
Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih Tadalafil Mylan**
- Is-sustanza **attiva** hi tadalafil. Kull pillola fiha 2.5 mg tadalafil.
- **Is-sustanzi mhux atttivi l-oħra** huma:
  **Qalba tal-pillola:** lactose anhydrous (ara sezzjoni 2 'Tadalafil Mylan fih il-lactose'), poloxamer 188, cellulose microcrystalline (pH101), povidone (K-25), croscarmellose sodium, magnesium stearate, sodium laurilsulfate, silica colloidal anhydrous.
  **Kisja b'rita:** lactose monohydrate, hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), triacetin.

**Kif jidher Tadalafil Mylan u l-kontenut tal-pakkett**
Tadalafil Mylan 2.5 mg hi pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa, immarkata b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL over 1' fuq in-naħa l-oħra.

Tadalafil Mylan 2.5 mg hu disponibbli f'pakketti tal-folji li jkun fihom 28 u 56 pillola.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

*Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq*
Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Franza

*Manifattur*
McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
L-Irlanda

Mylan L-Ungerija Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
L-Ungerija

Generics [UK] Limited
Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

Mylan UK Healthcare Limited
Building 20, Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

**България (Bulgaria)**
Майлан ЕООД
Тел: + 359 2 44 55 400

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

**Danmark**
Mylan Denmark ApS
Tel: + 45 28 11 69 32

**Deutschland**
Mylan Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

**Eesti (Estonia)**
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα (Greece)**
Generics Pharma Hellas EPE
Τηλ: + 30 210 993 6410

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

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

**Lietuva (Lithuania)**
BGP Products UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

**Magyarország (Hungary)**
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

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

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

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

**Österreich**
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: + 43 1 416 2418

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

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

**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
Τηλ: +357 222 077 23

**Latvija**
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/

**Fuljett ta' tagħrif : Informazzjoni għall-pazjent**

**Tadalafil Mylan 5 mg pilloli miksijin b'rita**
tadalafil

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali tal-mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan
3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tadalafil Mylan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża

Tadalafil Mylan għandu s-sustanza attiva tadalafil li jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejħa inibituri talphosphodiesterase tip 5.

Tadalafil Mylan 5 mg jintuża għall-kura fl-irġiel adult b':
- **disfunzjoni erettili.** Dan jiġri meta raġel ma jkunx jista` jkollu, jew iżomm, pene iebes u erett kif inhu xieraq għall-attività sesswali. Tadalafil intwera li jtejjeb b'mod sinifikanti l-kapaċità li jinkiseb pene erett u iebes li hu xieraq għall-attività sesswali.
  Wara l-istimolu sesswali, Tadalafil Mylan jaħdem billi jgħin lill-arterji fil-pene tiegħek jirrilassaw, u b'hekk jippermettu d-dħul tad-demm fil-pene tiegħek. Ir-riżultat ta' dan huwa funzjoni erettili mtejba. Tadalafil Mylan ma jgħinekx jekk m' għandekx disfunzjoni erettili. Huwa importanti li tkun taf li Tadalafil Mylan ma jaħdimx jekk ma jkunx hemm stimolu sesswali. Hemm bżonn li int u s-sieħba tiegħek tibdew il-logħob ta' qabel l-kopulazzjoni sesswali, kif kontu tagħmlu kieku ma kontx qiegħed tieħu l-mediċina għad-disfunzjoni erettili
- sintomi urinarju assoċjati ma' kundizzjoni komuni li tissejjaħ **iperplażja beninna tal-prostata.** Din hija meta l-galandola tal-prostata tikber bl-età**.** Is-sintomi jinkludu d-diffikultà biex tibda tgħaddi l-awrina, is-sensazzjoni li ma tkunx għaddejt l-awrina kollha u bżonn aktar frekwenti li tgħaddi l-awrina anki bil-lejl. Tadalafil Mylan itejjeb il-fluss tad-demm lejn il-prostata u l-bużżieqa talawrina kif ukoll jirrilassa l-muskolu ta' dawn l-organi u b'hekk jistgħu jonqsu s-sintomi taliperplażja beninna tal-prostata. Intwera li Tadalafil Mylan jista' jtejjeb dawn is-sintomi urinarji kmieni mill-1-2 ġimgħa mill-bidu tal-kura.

Tadalafil Mylan huwa trattament għall-irġiel adulti b'disfunzjoni erettili.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan

**Tiħux Tadalafil Mylan**
- jekk inti allerġiku għal tadalafil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

- jekk inti qed tieħu xi forma ta' nitrate organiku jew donaturi ta' nitric oxide bħal amyl nitrite. Dan huwa grupp ta' mediċini ("nitrati") li jintużaw fit-trattament ta' angina pectoris ("uġigħ fis-sider"). Tadalafil intwera li jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini. Jekk qed tieħu xi forma ta' nitrate jew m' intix ċert, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk inti għandek mard serju tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb reċenti f'dawn l-aħħar 90 ġurnata.
- jekk inti kellek attakk ta' puplesija f'dawn l-aħħar 6 xhur.
- jekk inti għandek pressjoni tad-demm baxxa jew pressjoni tad-demm għolja mhux ikkontrollata.
- jekk inti qatt kellek telf tal-vista minħabba newropatija ottika iskemika anterjuri li m'hijiex arteritika (NAION), kundizzjoni li tiġi deskritta bħal "puplesija tal-għajn".
- qed/a tieħu riociguat. Din il-mediċina tintuża għat-trattament tal-ipertensjoni arterjali pulmonarja (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni) u ipertensjoni pulmonarja tromboembolika kronika (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni kkawżata minn ċapep fid-demm). Ġie muri li inibituri ta' PDE5, bħal Tadalafil Mylan, iżidu l-effetti ipotensivi ta' din il-mediċina. Jekk qed/a tieħu riociguat jew m'intix ċert/a għid lit-tabib tiegħek.

**Twissijiet u Prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Tadalafil Mylan.

Kun af li l-attivita' sesswali għandha riskju possibbli għal pazjenti li jbatu minn mard tal-qalb għaliex tagħmel sforz żejjed fuq il-qalb. Jekk għandek problema tal-qalb għandek tgħid lit-tabib tiegħek.

Peress li l-iperplażja beninna tal-prostata u l-kanċer tal-prostata għandhom l-istess sintomi, it-tabib tiegħek se jeżaminak għall-kanċer tal-prostata qabel ma tibda l-kura b'tadalafil għall-iperplażja beninna tal-prostata. Tadalafil mhijiex kura għall-kanċer tal-prostata.

Qabel ma tieħu l-pilloli, għid lit-tabib tiegħek jekk għandek:
- anemija tat-tip '*sickle cell'*(abnormalita' taċ-ċelloli ħomor tad-demm)
- majeloma multipla (kanċer tal-mudullun)
- lewkimja (kanċer taċ-ċelloli tad-demm)
- kwalunkwe deformazzjoni tal-pene tiegħek
- problema serji tal-fwied
- problema serja tal-kliewi

M'huwiex magħruf jekk tadalafil huwa effettiv f'pazjenti li kellhom
- kirurġija pelvika
- tneħħija totali jew ta' parti tal-glandola tal-prostata fejn jiġu mqatta' n-nervituri tal-prostata (prostatektomija radikali li taffettwa n-nervituri).

Jekk f'daqqa waħda tesperjenza tnaqqis jew telf tal-vista, waqqaf Tadalafil Mylan u kkuntattja t-tabib tiegħek minnufih.

Ġie nnotat tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa f'xi pazjenti li qed jieħdu tadalafil. Għalkemm mhuwiex magħruf jekk l-avveniment hux relatat direttament ma' tadalafil, jekk ikollok tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa, ieqaf ieħu Tadalafil Mylan u kkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek.

Tadalafil Mylan m'huwiex intenzjonat biex jiġi użat min-nisa.

**Tfal u adolexxenti**
Tadalafil Mylan mhux intenzjonat biex jintuża mit-tfal u minn adolexxenti taħt it-tmintax-il sena

**Mediċini oħra u Tadalafil Mylan**
Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tiħux Tadalafil Mylan jekk diġà qed tieħu n-nitrati.

Xi mediċini jistgħu jiġu affettwati minn Tadalafil Mylan jew jistgħu jaffettwaw kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb. Għid lit-tabit jew lill-ispiżjar tiegħek jekk diġa qed tieħu:
- alpha blocker (użat għal kura ta' pressjoni għolja tad-demm jew għas-sintomi urinarji assoċjati ma' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini oħra għal kura ta' pressjoni għolja fid-demm.
- riociguat.
- inibitur ta' 5-alpha reductase (użat fil-kura ta' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini bħall-pilloli ketoconazole (biex tikkura infezzjonijiet tal-moffa) u inibituri ta' protease għall-kura tal-AIDS u tal-HIV.
- phenobarbital, phenytoin u carbamazepine (mediċini kontra l-aċċessjonijiet)
- rifampicin, erythromycin , clarithromycin jew itraconazole
- trattamenti oħra għad-disfunzjoni erettili.

**Tadalafil Mylan ma' ikel u xorb**
Il-meraq tal-grapefruit jista' jaffettwa kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb u għandju jittieħed b'kawtela. Tkellem mat-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Ix-xorb tal-alkoħol jista' temporanjament ibaxxilek il-pressjoni tad-demm. Jekk ħadt jew taħseb li ser tieħu Tadalafil Mylan, evita li tixrob alkoħol eċċessiv (livell ta' alkoħol fid-demm ta' 0.08% jew aktar), minħabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' sturdament meta tkun bilwieqfa.

**Fertilità**
Meta ġew trattati l-klieb kien hemm tnaqqis fl-isperma u dan ġie osservat ukoll f'xi irġiel. Dan mhux probabbli li jwassal għal nuqqas ta' fertilità.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi rġiel li ħadu tadalafil fl-istudji kliniċi rrapurtaw li kellhom xi sturdament. Oqgħod attent kif tirrejaġixxi għall-pilloli qabel ma ssuq jew tħaddem xi magni.

**Tadalafil Mylan fih il-lactose**
Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tieħu din il-mediċina.

**Tadalafil Mylan fih is-sodium**
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

## 3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

**Għall-kura tad-disfunjoni erettili**
Id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda ta' 5 mg darba kuljum li tittieħed bejn wieħed u ieħor dejjem fl-istess ħin. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża għal 2.5 mg skont ir-rispons tiegħek għal Tadalafil Mylan. Din se tingħata bħala pillola ta' 2.5 mg.
Tiħux Tadalafil Mylan aktar minn darba kuljum.

Meta jittiehed darba kuljum Tadalafil Mylan iħallik tikseb erezzjoni, meta stimulat sesswalment, f'kull ħin fl-24 siegħa tal-ġurnata. Dożaġġ darba kuljum ta' Tadalafil Mylan jista' jkun utli għal irġiel li jantiċipaw li jkollhom attività sesswali darbtejn jew aktar drabi fil-ġimgħa.

**Għall-kura tal-iperplażja beninna tal-prostata**
Id-doża hija ta' pillola waħda ta' 5 mg darba kuljum li tittieħed bejn wieħed u ieħor dejjem fl-istess ħin. Jekk għandek iperplażja beninna tal-prostata u disfunjoni erettili, id-doża tibqa' l-istess ta' 5 mg li tittieħed darba kuljum.
Tiħux Tadalafil Mylan aktar minn darba kuljum.

Il-pilloli Tadalafil Mylan huma għall-użu orali u għall-irġiel biss. Ibla' l-pillola sħiħa ma' xi ftit ilma. Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojt.

**Jekk tieħu Tadalafil Mylan aktar milli suppost**
Ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok xi effetti sekondarji kif deskritt f'sezzjoni 4.

**Jekk tinsa tieħu Tadalafil Mylan**
Ħu d-doża tiegħek hekk kif tiftakar iżda m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu. M'għandekx tieħu Tadalafil Mylan aktar minn darba kuljum.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Dawn l-effetti normalment ikunu ta' natura ħafifa jew moderata

**Jekk ikollok xi effetti sekondarji minn dawn li ġejjin ieqaf milli tuża l-mediċina u fittex lattenzjoni medika immedjatament:**
- reazzjonijiet allerġiċi li jinkludu raxx (frekwenza mhux komuni)
- uġigħ fis-sider – tużax nitrati iżda fittex għajnuna medika immedjatament (frekwenza mhux komuni)
- prijapiżmu, erezzjoni fit-tul u possibilment bl-uġigħ wara li tieħu tadalafil (frekwenza rari). Jekk għandek din it-tip ta' erezzjoni, li ddum kontinwament għal aktar minn 4 sigħat għandek tikkuntattja littabib immedjatament.
- telf tal-vista f'daqqa waħda (frekwenza rari).

Effetti sekondarji oħra kienu rrapportati.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)
- uġigħ ta' ras, uġigħ tad-dahar. uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dirgħajn u fir-riġlejn, ħmura fil-wiċċ, imnieħer miżdud, u indiġestjoni.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)
- sturdament, uġigħ fl-istonku, tħossok imdardar, tirremetti, rifluss, vista mċajpra, uġigħ fl-għajnejn, diffikulta biex tieħu n-nifs, il-presenza ta' demm fl-awrina, erezzjoni fit-tul, sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat ħafna, rata tal-qalb mgħaġġla, pressjoni għolja tad-demm, pressjoni baxxa tad-demm, infriġ, żanżin fil-widnejn, nefħa tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi, u tħossok għajjien.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)
- ħass ħażin, konvulżjonijiet u telf temporanju tal-memorja, nefħa fil-kpiepel ta' l-għajnejn, għajnejn ħomor, nuqqas jew telf tas-smigħ f'daqqa u urtikarja( nfafet ħomor u bil-ħaqq fuq wiċċ il-ġilda), ħruġ ta' demm mill-pene, preżenza ta' demm fl-isperma u żieda fl-għaraq.

B'mod rari ġew ukoll irrapportati attakk tal-qalb u puplesija f'irġiel li ħadu tadalafil. Ħafna minn dawn l-irġiel kellhom problemi tal-qalb magħrufa minn qabel ma ħadu din il-mediċina.

B'mod rari, ġew irrappurtati każi ta' tnaqqis jew telf ta' vista, parzjali, temporanji jew permanenti f'għajn waħda jew fit-tnejn li huma.

F'irġiel li ħadu tadalafil ġew irrapportati **xi effetti sekondarji oħra rari**, li ma dehrux f'studji kliniċi. Dawn jinkludu:
- l-emikranja, nefħa fil-wiċċ, reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkaġunaw nefħa fil-wiċċ jew filgriżmejn, raxxijiet severi fil-ġilda, xi disturbi li jkollhom effett fuq il-fluss tad-demm flgħajnejn, taħbit irregolari tal-qalb, anġina u mewta kardijaka għal għarrieda..

L-effett sekondarju ta' sturdament ġie irrapportat b'mod aktar frekwenti fl-irġiel 'il fuq minn 75 sena li kienu qed jieħdu tadalafil. Id-dijarea ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'irġiel li kellhom aktar minn 65 sena u li kienu qed jieħdu tadalafil.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Tadalafil Mylan

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih Tadalafil Mylan**

- Is-sustanza **attiva** hi tadalafil. Kull pillola fiha 5 mg tadalafil.
- **Is-sustanzi mhux atttivi l-oħra** huma:
  **Qalba tal-pillola:** lactose anhydrous (ara sezzjoni 2 'Tadalafil Mylan fih il-lactose'), poloxamer 188, cellulose microcrystalline (pH101), povidone (K-25), croscarmellose sodium, magnesium stearate, sodium laurilsulfate, silica colloidal anhydrous.
  **Kisja b'rita:** lactose monohydrate, hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), triacetin.

**Kif jidher Tadalafil Mylan u l-kontenut tal-pakkett**
Tadalafil Mylan 5mg hi pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa, immarkata b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL over 2' fuq in-naħa l-oħra.

Tadalafil Mylan 5 mg hu disponibbli f'pakketti tal-folji li jkun fihom 14, 28, 30, 56, 84 u 98 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

*Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq*
Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Franza

*Manifattur*
McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
L-Irlanda

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
L-Ungerija

Generics [UK] Limited
Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

Mylan UK Healthcare Limited
Building 20, Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

**България (Bulgaria)**
Майлан ЕООД
Тел: + 359 2 44 55 400

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

**Danmark**
Mylan Denmark ApS
Tel: + 45 28 11 69 32

**Lietuva (Lithuania)**
BGP Products UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

**Magyarország (Hungary)**
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

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

**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

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

**Κύπρος (Cyprus)**
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 222 077 23

**Sverige**
Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

**Latvija**
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Tadalafil Mylan 10 mg pilloli miksijin b'rita**
tadalafil

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan
3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tadalafil Mylan
6. Il-kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża

Tadalafil Mylan huwa trattament għall-irġiel adulti b'disfunzjoni erettili. Dan jiġri meta raġel ma jkunx jista` jkollu, jew iżomm, pene iebes u erett kif inhu xieraq għall-attività sesswali. Tadalafil intwera li jtejjeb b'mod sinifikanti l-kapaċità li jinkiseb pene erett u iebes li hu xieraq għall-attività sesswali.

Tadalafil Mylan għandu s-sustanza attiva tadalafil li jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejħa inibituri talphosphodiesterase tip 5. Wara l-istimolu sesswali, Tadalafil Mylan jaħdem billi jgħin lill-arterji fil-pene tiegħek jirrilassaw, u b'hekk jippermettu d-dħul tad-demm fil-pene tiegħek. Ir-riżultat ta' dan huwa funzjoni erettili mtejba. Tadalafil Mylan ma jgħinekx jekk m' għandekx disfunzjoni erettili.

Huwa importanti li tkun taf li Tadalafil Mylan ma jaħdimx jekk ma jkunx hemm stimolu sesswali. Hemm bżonn li int u s-sieħba tiegħek tibdew il-logħob ta' qabel l-kopulazzjoni sesswali, kif kontu tagħmlu kieku ma kontx qiegħed tieħu l-mediċina għad-disfunzjoni erettili.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan

### Tiħux Tadalafil Mylan

- jekk inti allerġiku għal tadalafil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti qed tieħu xi forma ta' nitrate organiku jew donaturi ta' nitric oxide bħal amyl nitrite. Dan huwa grupp ta' mediċini ("nitrati") li jintużaw fit-trattament ta' angina pectoris ("uġigħ fis-sider"). Tadalafil intwera li jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini. Jekk qed tieħu xi forma ta' nitrate jew m' intix ċert, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk inti għandek mard serju tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb reċenti f'dawn l-aħħar 90 ġurnata.
- jekk inti kellek attakk ta' puplesija f'dawn l-aħħar 6 xhur.
- jekk inti għandek pressjoni tad-demm baxxa jew pressjoni tad-demm għolja mhux ikkontrollata.

- jekk inti qatt kellek telf tal-vista minħabba newropatija ottika iskemika anterjuri li m'hijiex arteritika (NAION), kundizzjoni li tiġi deskritta bħal "puplesija tal-għajn"
- qed/a tieħu riociguat. Din il-mediċina tintuża għat-trattament tal-ipertensjoni arterjali pulmonarja (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni) u ipertensjoni pulmonarja tromboembolika kronika (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni kkawżata minn ċapep fid-demm). Ġie muri li inibituri ta'PDE5, bħal Tadalafil Mylan, iżidu l-effetti ipotensivi ta' din il-mediċina. Jekk qed/a tieħu riociguat jew m'intix ċert/a għid lit-tabib tiegħek.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Tadalafil Mylan

Kun af li l-attività sesswali għandha riskju possibbli għal pazjenti li jbatu minn mard tal-qalb għaliex tagħmel sforz żejjed fuq il-qalb. Jekk għandek problema tal-qalb għandek tgħid lit-tabib tiegħek.

Qabel ma tieħu l-pilloli, għid lit-tabib tiegħek jekk għandek:
- anemija tat-tip '*sickle cell'*(abnormalita' taċ-ċelloli ħomor tad-demm)
- majeloma multipla (kanċer tal-mudullun)
- lewkimja (kanċer taċ-ċelloli tad-demm)
- kwalunkwe deformazzjoni tal-pene tiegħek
- problema serji tal-fwied
- problema serja tal-kliewi

M'huwiex magħruf jekk tadalafil huwa effettiv f'pazjenti li kellhom
- kirurġija pelvika
- tneħħija totali jew ta' parti tal-glandola tal-prostata fejn jiġu mqatta' n-nervituri tal-prostata (prostatektomija radikali li taffettwa n-nervituri).

Jekk f'daqqa waħda tesperjenza tnaqqis jew telf tal-vista, waqqaf Tadalafil Mylan u kkuntattja t-tabib tiegħek minnufih.

Ġie nnotat tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa f'xi pazjenti li qed jieħdu tadalafil. Għalkemm mhuwiex magħruf jekk l-avveniment hux relatat direttament ma' tadalafil, jekk ikollok tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa, ieqaf ieħu Tadalafil Mylan u kkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek.

Tadalafil Mylan m'huwiex intenzjonat biex jiġi użat min-nisa.

**Tfal u adolexxenti**
Tadalafil Mylan mhux intenzjonat biex jintuża mit-tfal u minn adolexxenti taħt it-tmintax-il sena

**Mediċini oħra u Tadalafil Mylan**
Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tiħux Tadalafil Mylan jekk diġà qed tieħu n-nitrati.

Xi mediċini jistgħu jiġu affettwati minn Tadalafil Mylan jew jistgħu jaffettwaw kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb. Għid lit-tabit jew lill-ispiżjar tiegħek jekk diġa qed tieħu:
- alpha blocker (użat għal kura ta' pressjoni għolja tad-demm jew għas-sintomi urinarji assoċjati ma' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini oħra għal kura ta' pressjoni għolja fid-demm.
- Riociguat.
- inibitur ta' 5-alpha reductase (użat fil-kura ta' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini bħall-pilloli ketoconazole (biex tikkura infezzjonijiet tal-moffa) u inibituri ta' protease għall-kura tal-AIDS jew tal-HIV.
- phenobarbital, phenytoin u carbamazepine (mediċini kontra l-aċċessjonijiet)

- rifampicin, erythromycin , clarithromycin jew itraconazole
- trattamenti oħra għad-disfunzjoni erettili.

**Tadalafil Mylan ma' ikel u xorb**
Il-meraq tal-grapefruit jista' jaffettwa kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb u għandju jittieħed b'kawtela. Tkellem mat-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Ix-xorb tal-alkoħol jista' temporanjament ibaxxilek ilpressjoni tad-demm. Jekk ħadt jew taħseb li ser tieħu Tadalafil Mylan, evita li tixrob alkoħol eċċessiv (livell ta' alkoħol fid-demm ta' 0.08% jew aktar), minħabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' sturdament meta tkun bilwieqfa.

**Fertilità**
Meta ġew trattati l-klieb kien hemm tnaqqis fl-isperma u dan ġie osservat ukoll f'xi irġiel. Dan mhux probabbli li jwassal għal nuqqas ta' fertilità.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi rġiel li ħadu tadalafil fl-istudji kliniċi rrapurtaw li kellhom xi sturdament. Oqgħod attent kif tirrejaġixxi għall-pilloli qabel ma ssuq jew tħaddem xi magni.

**Tadalafil Mylan fih il-lactose**
Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tieħu din il-mediċina.

**Tadalafil Mylan fih is-sodium**
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

## 3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew malispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija pillola ta' 10 mg qabel l-attivita' sesswali. Jekk l-effett ta' din iddoża huwa ħafif wisq, it-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża sa 20 mg. Tadalafil Mylan huwa għallużu orali.

Tista' tieħu tadalafil mill-inqas 30 minuta qabel l-attivita' sesswali.
Tadalafil jista' jibqa' effettiv sa 36 siegħa wara li tieħu l-pillola.

Tiħux Tadalafil Mylan aktar minn darba kuljum. Tadalafil Mylan 10 mg u 20 mg huwa intenzjonat għall-użu qabel attività sesswali prevista u mhux irrakkomandat għall-użu kontinwu ta' kuljum.

Il-pilloli Tadalafil Mylan huma għall-użu orali u għall-irġiel biss. Ibla' l-pillola sħiħa ma' xi ftit ilma. Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojt.

**Jekk tieħu Tadalafil Mylan aktar milli suppost**
Ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok xi effetti sekondarji kif deskritt f'sezzjoni 4.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina , staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Dawn l-effetti normalment ikunu ta' natura ħafifa jew moderata.

**Jekk ikollok xi effetti sekondarji minn dawn li ġejjin ieqaf milli tuża l-mediċina u fittex lattenzjoni medika immedjatament:**
- reazzjonijiet allerġiċi li jinkludu raxx (frekwenza mhux komuni)
- uġigħ fis-sider – tużax nitrati iżda fittex għajnuna medika immedjatament (frekwenza mhux komuni)
- prijapiżmu, erezzjoni fit-tul u possibilment bl-uġigħ wara li tieħu tadalafil (frekwenza rari). Jekk għandek din it-tip ta' erezzjoni, li ddum kontinwament għal aktar minn 4 sigħat għandek tikkuntattja littabib immedjatament.
- telf tal-vista f'daqqa waħda (frekwenza rari).

Effetti sekondarji oħra kienu rrapportati.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)
- uġigħ ta' ras, uġigħ tad-dahar. uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dirgħajn u fir-riġlejn, ħmura fil-wiċċ, imnieħer miżdud, u indiġestjoni.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)
- sturdament, uġigħ fl-istonku, tħossok imdardar, tirremetti, rifluss, vista mċajpra, uġigħ fl-għajnejn, diffikulta biex tieħu n-nifs, il-presenza ta' demm fl-awrina, erezzjoni fit-tul, sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat ħafna, rata tal-qalb mgħaġġla, pressjoni għolja tad-demm, pressjoni baxxa tad-demm, infriġ, żanżin fil-widnejn, nefħa tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi, u tħossok għajjien.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)
- ħass ħażin, konvulżjonijiet u telf temporanju tal-memorja, nefħa fil-kpiepel ta' l-għajnejn, għajnejn ħomor, nuqqas jew telf tas-smigħ f'daqqa u urtikarja( nfafet ħomor u bil-ħaqq fuq wiċċ il-ġilda), ħruġ ta' demm mill-pene, preżenza ta' demm fl-isperma u żieda fl-għaraq.

B'mod rari ġew ukoll irrapportati attakk tal-qalb u puplesija f'irġiel li ħadu tadalafil. Ħafna minn dawn l-irġiel kellhom problemi tal-qalb magħrufa minn qabel ma ħadu din il-mediċina.

B'mod rari, ġew irrappurtati każi ta' tnaqqis jew telf ta' vista, parzjali, temporanji jew permanenti f'għajn waħda jew fit-tnejn li huma.

F'irġiel li ħadu tadalafil ġew irrapportati **xi effetti sekondarji oħra rari**, li ma dehrux f'studji kliniċi. Dawn jinkludu:
- l-emikranja, nefħa fil-wiċċ, reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkaġunaw nefħa fil-wiċċ jew filgriżmejn, raxxijiet severi fil-ġilda, xi disturbi li jkollhom effett fuq il-fluss tad-demm flgħajnejn, taħbit irregolari tal-qalb, anġina u mewta kardijaka għal għarrieda..

L-effett sekondarju ta' sturdament ġie irrapportat b'mod aktar frekwenti fl-irġiel 'il fuq minn 75 sena li kienu qed jieħdu tadalafil. Id-dijarea ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'irġiel li kellhom aktar minn 65 sena u li kienu qed jieħdu tadalafil.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Tadalafil Mylan

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih Tadalafil Mylan**

- Is-sustanza **attiva** hi tadalafil. Kull pillola fiha 10 mg tadalafil.
- **Is-sustanzi mhux atttivi l-oħra** huma:
  **Qalba tal-pillola:** lactose anhydrous (ara sezzjoni 2 'Tadalafil Mylan fih il-lactose'), poloxamer 188, cellulose microcrystalline (pH101), povidone (K-25), croscarmellose sodium, magnesium stearate, sodium laurilsulfate, silica colloidal anhydrous.
  **Kisja b'rita**: lactose monohydrate, hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), iron oxide yellow (E172), triacetin.

**Kif jidher Tadalafil Mylan u l-kontenut tal-pakkett**

Tadalafil Mylan 10 mg hi pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa, immarkata b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL3' fuq in-naħa l-oħra.

Tadalafil Mylan 10 mg hu disponibbli f'pakketti tal-folji li jkun fihom 4, 12 u 24 pillola.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

*Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq*
Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Franza

*Manifattur*
McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
L-Irlanda

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
L-Ungerija

Generics [UK] Limited
Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

Mylan UK Healthcare Limited
Building 20, Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

**България (Bulgaria)**
Майлан ЕООД
Тел: + 359 2 44 55 400

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

**Danmark**
Mylan Denmark ApS
Tel: + 45 28 11 69 32

**Deutschland**
Mylan Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

**Eesti (Estonia)**
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα (Greece)**
Generics Pharma Hellas EPE
Τηλ: + 30 210 993 6410

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

**Lietuva (Lithuania)**
BGP Products UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

**Magyarország (Hungary)**
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

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

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

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

**Österreich**
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: + 43 1 416 2418

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

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

**Hrvatska (Croatia)**
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

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

**Ísland**
Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

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

**Κύπρος (Cyprus)**
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 222 077 23

**Latvija**
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

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

**România**
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

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

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

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

**Sverige**
Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Tadalafil Mylan 20 mg pilloli miksijin b’rita**
tadalafil

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew spiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan
3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tadalafil Mylan
6. Il-kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X’inhu Tadalafil Mylan u għalxiex jintuża

Tadalafil Mylan huwa trattament għall-irġiel adulti b’disfunzjoni erettili. Dan jiġri meta raġel ma jkunx jista` jkollu, jew iżomm, pene iebes u erett kif inhu xieraq għall-attività sesswali. Tadalafil intwera li jtejjeb b’mod sinifikanti l-kapaċità li jinkiseb pene erett u iebes li hu xieraq għall-attività sesswali.

Tadalafil Mylan għandu s-sustanza attiva tadalafil li jagħmel parti minn grupp ta’ mediċini msejħa inibituri talphosphodiesterase tip 5. Wara l-istimolu sesswali, Tadalafil Mylan jaħdem billi jgħin lill-arterji fil-pene tiegħek jirrilassaw, u b’hekk jippermettu d-dħul tad-demm fil-pene tiegħek. Ir-riżultat ta’ dan huwa funzjoni erettili mtejba. Tadalafil Mylan ma jgħinekx jekk m’ għandekx disfunzjoni erettili.

Huwa importanti li tkun taf li tadalafil ma jaħdimx jekk ma jkunx hemm stimolu sesswali. Hemm bżonn li int u s-sieħba tiegħek tibdew il-logħob ta’ qabel l-kopulazzjoni sesswali, kif kontu tagħmlu kieku ma kontx qiegħed tieħu l-mediċina għad-disfunzjoni erettili.

## 2. X‘għandek tkun taf qabel ma tieħu Tadalafil Mylan

**Tiħux Tadalafil Mylan**
- jekk inti allerġiku għal tadalafil jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti qed tieħu xi forma ta’ nitrate organiku jew donaturi ta' nitric oxide bħal amyl nitrite. Dan huwa grupp ta’ mediċini (“nitrati”) li jintużaw fit-trattament ta’ angina pectoris (“uġigħ fis-sider”). Tadalafil intwera li jżid l-effetti ta’ dawn il-mediċini. Jekk qed tieħu xi forma ta’ nitrate jew m’ intix ċert, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk inti għandek mard serju tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb reċenti f’dawn l-aħħar 90 ġurnata.
- jekk inti kellek attakk ta’ puplesija f’dawn l-aħħar 6 xhur.
- jekk inti għandek pressjoni tad-demm baxxa jew pressjoni tad-demm għolja mhux ikkontrollata.

- jekk inti qatt kellek telf tal-vista minħabba newropatija ottika iskemika anterjuri li m'hijiex arteritika (NAION), kundizzjoni li tiġi deskritta bħal "puplesija tal-għajn"
- qed/a tieħu riociguat. Din il-mediċina tintuża għat-trattament tal-ipertensjoni arterjali pulmonarja (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni) u ipertensjoni pulmonarja tromboembolika kronika (i.e., pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni kkawżata minn ċapep fid-demm). Ġie muri li inibituri ta'PDE5, bħal Tadalafil Mylan, iżidu l-effetti ipotensivi ta' din il-mediċina. Jekk qed/a tieħu riociguat jew m'intix ċert/a għid lit-tabib tiegħek.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Tadalafil Mylan

Kun af li l-attività sesswali għandha riskju possibbli għal pazjenti li jbatu minn mard tal-qalb għaliex tagħmel sforz żejjed fuq il-qalb. Jekk għandek problema tal-qalb għandek tgħid lit-tabib tiegħek.

Qabel ma tieħu l-pilloli, għid lit-tabib tiegħek jekk għandek:
- anemija tat-tip '*sickle cell'*(abnormalita' taċ-ċelloli ħomor tad-demm)
- majeloma multipla (kanċer tal-mudullun)
- lewkimja (kanċer taċ-ċelloli tad-demm)
- kwalunkwe deformazzjoni tal-pene tiegħek
- problema serji tal-fwied
- problema serja tal-kliewi

M'huwiex magħruf jekk tadalafil huwa effettiv f'pazjenti li kellhom
- kirurġija pelvika
- tneħħija totali jew ta' parti tal-glandola tal-prostata fejn jiġu mqatta' n-nervituri tal-prostata (prostatektomija radikali li taffettwa n-nervituri).

Jekk f'daqqa waħda tesperjenza tnaqqis jew telf tal-vista, waqqaf Tadalafil Mylan u kkuntattja t-tabib tiegħek minnufih.

Ġie nnotat tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa f'xi pazjenti li qed jieħdu tadalafil. Għalkemm mhuwiex magħruf jekk l-avveniment hux relatat direttament ma' tadalafil, jekk ikollok tnaqqis jew telf ta' smigħ f'daqqa, ieqaf ieħu Tadalafil Mylan u kkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek.

Tadalafil Mylan m'huwiex intenzjonat biex jiġi użat min-nisa.

**Tfal u adolexxenti**
Tadalafil Mylan mhux intenzjonat biex jintuża mit-tfal u minn adolexxenti taħt it-tmintax-il sena

**Mediċini oħra u Tadalafil Mylan**
Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tiħux Tadalafil Mylan jekk diġà qed tieħu n-nitrati.

Xi mediċini jistgħu jiġu affettwati minn Tadalafil Mylan jew jistgħu jaffettwaw kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb. Għid lit-tabit jew lill-ispiżjar tiegħek jekk diġa qed tieħu:
- alpha blocker (użat għal kura ta' pressjoni għolja tad-demm jew għas-sintomi urinarji assoċjati ma' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini oħra għal kura ta' pressjoni għolja fid-demm.
- riociguat.
- inibitur ta' 5-alpha reductase (użat fil-kura ta' iperplażja beninna tal-prostata).
- mediċini bħall-pilloli ketoconazole (biex tikkura infezzjonijiet tal-moffa) u inibituri ta' protease għall-kura tal-AIDS jew tal-HIV.
- phenobarbital, phenytoin u carbamazepine (mediċini kontra l-aċċessjonijiet)

- rifampicin, erythromycin , clarithromycin jew itraconazole
- trattamenti oħra għad-disfunzjoni erettili.

**Tadalafil Mylan ma' ikel u xorb**
Il-meraq tal-grapefruit jista' jaffettwa kemm Tadalafil Mylan jaħdem tajjeb u għandju jittieħed b'kawtela. Tkellem mat-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Ix-xorb ta' l-alkoħol jista' temporanjament ibaxxilek il-pressjoni tad-demm. Jekk ħadt jew ser tieħu Tadalafil Mylan, evita li tixrob alkoħol eċċessiv (livell ta' alkoħol fid-demm ta' 0.08% jew aktar), minħabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' sturdament meta tkun bil-wieqfa.

**Fertilità**
Meta ġew trattati l-klieb kien hemm tnaqqis fl-isperma u dan ġie osservat ukoll f'xi irġiel. Dan mhux probabbli li jwassal għal nuqqas ta' fertilità.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi rġiel li ħadu tadalafil fl-istudji kliniċi rrapurtaw li kellhom xi sturdament. Oqgħod attent kif tirrejaġixxi għall-pilloli qabel ma ssuq jew tħaddem xi magni.

**Tadalafil Mylan fih il-lactose**
Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tieħu din il-mediċina.

**Tadalafil Mylan fih is-sodium**
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

## 3. Kif għandek tieħu Tadalafil Mylan

Dejjem għandek tieħu din il-mediċinaS skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' pillola waħda ta' 10 mg qabel l-attivita' sesswali. Madankollu, inti ġejt mogħti d-doża ta' pillola waħda ta' 20 mg minħabba li t-tabib iddeċieda li d-doża rrakkomandata ta' 10mg hija ħafifa wisq.

Tista' tieħu tadalafil mill-inqas 30 minuta qabel l-attivita' sesswali.
Tadalafil jista' jibqa' effettiv sa 36 siegħa wara li tieħu l-pillola.

Tiħux Tadalafil Mylan aktar minn darba kuljum. Tadalafil Mylan 10 mg u 20 mg huwa intenzjonat għall-użu qabel attività sesswali prevista u mhux irrakkomandat għall-użu kontinwu ta' kuljum.

Il-pilloli ta' Tadalafil huma għall-użu orali fl-irġiel biss. Ibla' l-pillola sħiħa bi ftit ilma. Tista' tieħu Tadalafil Mylan mal-ikel jew fuq stonku vojt.

**Jekk tieħu Tadalafil Mylan aktar milli suppost**
Ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jista' jkollok xi effetti sekondarji kif deskritt f'sezzjoni 4.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Dawn l-effetti normalment ikunu ta' natura ħafifa jew moderata.

**Jekk ikollok xi effetti sekondarji minn dawn li ġejjin ieqaf milli tuża l-mediċina u fittex lattenzjoni medika immedjatament:**

- reazzjonijiet allerġiċi li jinkludu raxx (frekwenza mhux komuni)
- uġigħ fis-sider – tużax nitrati iżda fittex għajnuna medika immedjatament (frekwenza mhux komuni)
- prijapiżmu, erezzjoni fit-tul u possibilment bl-uġigħ wara li tieħu tadalafil (frekwenza rari). Jekk għandek din it-tip ta' erezzjoni, li ddum kontinwament għal aktar minn 4 sigħat għandek tikkuntattja littabib immedjatament.
- telf tal-vista f'daqqa waħda (frekwenza rari).

Effetti sekondarji oħra kienu rrapportati.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- uġigħ ta' ras, uġigħ tad-dahar. uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dirgħajn u fir-riġlejn, ħmura fil-wiċċ, imnieħer miżdud, u indiġestjoni.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- sturdament, uġigħ fl-istonku, tħossok imdardar, tirremetti, rifluss, vista mċajpra, uġigħ fl-għajnejn, diffikulta biex tieħu n-nifs, il-presenza ta' demm fl-awrina, erezzjoni fit-tul, sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat ħafna, rata tal-qalb mgħaġġla, pressjoni għolja tad-demm, pressjoni baxxa tad-demm, infriġ, żanżin fil-widnejn, nefħa tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi, u tħossok għajjien.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)

- ħass ħażin, konvulżjonijiet u telf temporanju tal-memorja, nefħa fil-kpiepel ta' l-għajnejn, għajnejn ħomor, nuqqas jew telf tas-smigħ f'daqqa u urtikarja( nfafet ħomor u bil-ħaqq fuq wiċċ il-ġilda), ħruġ ta' demm mill-pene, preżenza ta' demm fl-isperma u żieda fl-għaraq.

B'mod rari ġew ukoll irrapportati attakk tal-qalb u puplesija f'irġiel li ħadu tadalafil. Ħafna minn dawn l-irġiel kellhom problemi tal-qalb magħrufa minn qabel ma ħadu din il-mediċina.

B'mod rari, ġew irrappurtati każi ta' tnaqqis jew telf ta' vista, parzjali, temporanji jew permanenti f'għajn waħda jew fit-tnejn li huma.

F'irġiel li ħadu tadalafil ġew irrapportati **xi effetti sekondarji oħra rari**, li ma dehrux f'studji kliniċi. Dawn jinkludu:

- l-emikranja, nefħa fil-wiċċ, reazzjonijiet allerġiċi serji li jikkaġunaw nefħa fil-wiċċ jew filgriżmejn, raxxijiet severi fil-ġilda, xi disturbi li jkollhom effett fuq il-fluss tad-demm flgħajnejn, taħbit irregolari tal-qalb, anġina u mewta kardijaka għal għarrieda..

L-effett sekondarju ta' sturdament ġie irrapportat b'mod aktar frekwenti fl-irġiel 'il fuq minn 75 sena li kienu qed jieħdu tadalafil. Id-dijarea ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'irġiel li kellhom aktar minn 65 sena u li kienu qed jieħdu tadalafil.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Tadalafil Mylan

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakket u informazzjoni oħra

**X'fih Tadalafil Mylan**

- Is-sustanza **attiva** hi tadalafil. Kull pillola fiha 20 mg tadalafil.
- **Is-sustanzi mhux atttivi l-oħra** huma:
  **Qalba tal-pillola:** lactose anhydrous (ara sezzjoni 2 'Tadalafil Mylan fih il-lactose'), poloxamer 188, cellulose microcrystalline (pH101), povidone (K-25), croscarmellose sodium, magnesium stearate, sodium laurilsulfate, silica colloidal anhydrous.
  **Kisja b'rita:** lactose monohydrate, hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), iron oxide yellow (E172), triacetin.

**Kif jidher Tadalafil Mylan u l-kontenut tal-pakkett**
Tadalafil Mylan 20 mg hi pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar ċar, tonda u bikonvessa, immarkata b''M' fuq naħa waħda tal-pillola u 'TL4' fuq in-naħa l-oħra.

Tadalafil Mylan 20 mg hu disponibbli f'pakketti tal-folji li jkun fihom 2, 4, 8, 12 u 24 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

*Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq*
Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest,
Franza

*Manifattur*
McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
L-Irlanda

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
L-Ungerija

Generics [UK] Limited
Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

Mylan UK Healthcare Limited
Building 20, Station Close
Potters Bar, EN6 1TL
Ir-Renju Unit

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina , jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

**България (Bulgaria)**
Майлан ЕООД
Тел: + 359 2 44 55 400

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

**Danmark**
Mylan Denmark ApS
Tel: + 45 28 11 69 32

**Deutschland**
Mylan Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

**Eesti (Estonia)**
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα (Greece)**
Generics Pharma Hellas EPE
Τηλ: + 30 210 993 6410

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

**Lietuva (Lithuania)**
BGP Products UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

**Magyarország (Hungary)**
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

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

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

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

**Österreich**
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: + 43 1 416 2418

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

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

**Hrvatska (Croatia)**
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

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

**Ísland**
Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

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

**Κύπρος (Cyprus)**
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 222 077 23

**Latvija**
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

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

**România**
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

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

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

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

**Sverige**
Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/