

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 2,5 mg tadalafiili.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 87 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Heleoranž-kollased ja mandlikujulised tabletid suurusega 8,58 x 5,23 mm, mille ühel küljel on märgistus "C 2 ½".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäire ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafiili toimimiseks on vajalik seksuaalse stimulatsiooni olemasolu.

Tadalafil Lilly ei ole näidustatud naistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud mehed

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

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

Maksimaalne soovitatav manustamise sagedus on üks kord ööpäevas.

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

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

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

Jätkuva igapäevase annustamisskeemi sobivust tuleb perioodiliselt hinnata.

Patsientide erirühmad

Eakad mehed

Eakatel patsientidel ei ole annust vaja kohandada.

Neerupuudulikkusega mehed

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

Maksapuudulikkusega mehed

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

Suhkurtõbe põdevad mehed

Diabeediga patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Lapsed

Puudub Tadalafil Lilly asjakohane kasutus lastel järgmisel näidustusel: erektsioonihäirete ravi.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tadalafil Lilly-t väljastatakse 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablettidena.

Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos veega, koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

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

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

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

- viimase 90 päeva jooksul müokardiinfarkti põdenud patsiendid;
- patsiendid, kes põevad ebastabiilset stenokardiat või kellel tekib stenokardiahoog seksuaalvahekorras olles;
- patsiendid, kellel on viimase 6 kuu jooksul olnud NYHA 2. klassi või raskem südamepuudulikkus;

- patsiendid, kellel esineb ravile allumatu arütmia, hüpotensioon (< 90/50 mm Hg) või ravile allumatu hüpertensioon;
- viimase 6 kuu jooksul insulti põdenud patsiendid.

Tadalafil Lilly on vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvu neuropaatia (NAION) tõttu ühes silmas nägemise kaotust, hoolimata sellest, kas see episood on või oli seotud fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitorite eelneva kasutamisega või mitte (vt lõik 4.4).

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne Tadalafil Lilly ravi algust

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

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

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

Kardiovaskulaarsed häired

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

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

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

Nägemishäired

Tadalafil Lilly ja teiste PDE5 inhibiitorite manustamisega seoses on teatatud nägemishäiretest, sealhulgas tsentraalsest seroosest korioretinopaatiast (*Central Serous Chorioretinopathy*, CSCR) ja NAION-i juhtudest. Enamik CSCR-i juhte taandus spontaanselt pärast ravi lõpetamist tadalafiiliga. NAION-i suhtes näitab vaatlusandmete analüüs erektsioonihäirega meeste puhul suurenenud NAION-i riski pärast tadalafiili või teiste PDE5 inhibiitorite imendumist. Kuna see võib puudutada kõiki tadalafiili võtnud patsiente, tuleb neile teada anda, et järsu nägemishäire, nägemisteravuse languse ja/või moonutatud nägemise puhul peaks Tadalafil Lilly manustamise lõpetama ning viivitamatult konsulteerima arstiga (vt lõik 4.3).

Kuulmise vähenemine või järsk kuulmiskadu

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

Neeru- ja maksapuudulikkus

Tadalafili ringleva hulga (AUC) suurenemise ja dialüüsi abil kliirensi mõjutamise võimatuse tõttu ei soovitata Tadalafil Lilly-t annustamisega üks kord ööpäevas kasutada raske neerupuudulikkusega patsientidel.

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

Priapism ja peenise anatoomiline deformatsioon

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

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

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Tadalafil Lilly ordineerimisel CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid (ritonaviir, sakvinaaviir, ketokonasool, itrakonasool ja erütromütsiin) kasutavatele patsientidele tuleb olla eriti ettevaatlik, kuna nende ravimite kombineerimisel on täheldatud tadalafili ringleva hulga (AUC) suurenemist (vt lõik 4.5).

Tadalafil Lilly ja teised erektsioonihäire ravimid

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

Laktoos

Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel esineb harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire, ei tohiks seda ravimit kasutada.

Naatrium

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Teiste ainete toime tadalafiilile

Tsütokroom P450 inhibiitorid

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

Selle tagajärjel võib lõigus 4.8 loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus tõusta.

Transportvalgud

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

Tsütokroom P450 indutseerijad

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

Tadalafiili toimed teistele ravimitele

Nitraadid

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

Antihüpertensiivsed ained (sh kaltsiumikanali blokaatorid)

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

Koostoime uuringutes, mis viidi läbi piiratud arvu tervete vabatahtlikega, ei tuvastatud selliseid toimeid alfososiini ega tamsulosiiniga. Siiski tuleb olla ettevaatlik tadalafiili kasutamisega patsientidel,

keda ravitakse ükskõik milliste alfablokaatoritega, eriti eakate patsientide puhul. Ravi tuleb alustada minimaalse annusega ning seejärel kohandada annust suurendades.

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

Riotsiguaat

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

5- alfa reduktaasi inhibiitorid

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

CYP1A2 substraadid (nt teofülliin)

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

Etüüülöstradiool ja terbutaliin

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

Alkohol

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

sagedusega nagu ainult alkoholi korral. Tadalafiil (10 mg) ei suurendanud alkoholi toimet kognitiivsele funktsioonile.

Tsütokroom CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvad ravimid

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

CYP2C9 substraadid (sh R-varfariin)

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

Atsetüülsalitsüülhape

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei potentseerinud atsetüülsalitsüülhapest põhjustatud veritsusaja pikenemist.

Diabeedivastased ravimid

Spetsiifilisi koostoimeuuringuid diabeedivastaste ravimitega ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tadalafil Lilly ei ole näidustatud naistele.

Rasedus

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

Imetamine

Saadaolevad farmakodünaamiliste/toksikoloogiliste loomkatsete andmed on näidanud, et tadalafiil eritub rinnapiima. Riski imetatavale lapsele ei saa välistada. Tadalafil Lilly-t ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tadalafil Lilly mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Ehkki kliinilistes uuringutes registreeriti peeringluse juhte tadalafiili ja platseebo rühmas ühesuguse sagedusega, peavad patsiendid enne autojuhtimist ja masinate käsitsemist olema teadlikud sellest, kuidas nad Tadalafil Lilly-le reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Tadalafil Lilly-t erektsioonihäirete või eesnäärme healoomulise suurenemise puhul võtvatel patsientidel oli kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks peavalu, düspepsia, seljavalu ja müalgia, mille esinemissagedus suureneb Tadalafil Lilly annuse suurenedes. Täheldatud kõrvaltoimed

olid mööduvad ning tavaliselt kerged või keskmise raskusega. Enamus teatatud peavalu juhtudest esines Tadalafil Lilly manustamise korral üks kord päevas esimese 10 kuni 30 ravipäeva jooksul.

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Alljärgnevas tabelis loetletud kõrvaltoimed on saadud spontaansetest teatistest ja erektsioonihäirete ravi platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest (mis hõlmas kokku 8022 Tadalafil Lilly-t võtvat patsienti ja 4422 platseebot võtvat patsienti) vastavalt-vajadusele ja üks kord ööpäevas manustamisel ning eesnäärme healoomulise suurenemise ravis üks kord ööpäevas manustamisel.

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

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkusreaktsioonid	Angioödeem ²	
Närvisüsteemi häired		Peavalu	Pearinglus	Insult ¹ , (sealhulgas veritsusjuhud) Sünkoop Transitoorne ajuisheemia ¹ Migreen ² Krambid ² Transitoorne amneesia	
Silma kahjustused			Hägune nägemine Valu silmas	Nägemisvälja kahjustus Silmalaugude turse Konjunktivi hüperemia Mittearteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) ² Reetina vaskulaarne oklusioon ²	Tsentraalne seroosne korioretinopaatia
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus	Äkiline kuulmisvõime vähenemine	
Südame häired			Tahhükardia Südamepekslemine	Müokardiinfarkt Ebastabiilne stenokardia ² Ventrikulaarne arütmia ²	
Vaskulaarsed häired		Punetus	Hüpotensioon ³ Hüpertensioon		
Respiratoorsed		Ninakinnis	Düspnoe		

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
, rindkere ja mediastiinumi häired		us	Epistaksis		
Seedetrakti häired		Düspepsia	Kõhuvalu, Oksendamine, Iiveldus, Gastroösofageaalne reflukshaigus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve	Urtikaaria Stevensi-Johnsoni sündroom ² Eksfoliatiivne dermatiit ² , Hüperhidroos (liighigistamine)	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Seljavalu Lihasevalu Valu jäsemetes			
Neeru- ja kuseteede häired			Hematuuria		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Pikaajaline erektsioon	Priapism, Peenise veritsus Hematospermiia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Valu rindkeres ¹ , Perifeerne turse, Väsimus	Näo turse ² Kardiaalne äkksurm ^{1,2}	

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

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

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

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

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

Teised erirühmad

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

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

Farmakodünaamilised toimed

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

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

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

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

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

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

Kolmes kliinilises uuringus, mis hõlmasid 853 erinevas vanuses (21...82 aasta vahemikus) ja erinevatest etnilistest gruppidest erineva raskusastme (kerge, mõõduka, raske) ja etioloogiaga erektsioonihäirega patsienti, hinnati esialgselt tadalafiili annuseid 2,5 mg, 5 mg ja 10 mg üks kord ööpäevas. Kahes primaarses üldpopulatsiooni efektiivsusuuringus oli keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta 57 % ja 67 % Tadalafil Lilly 5 mg ning 50 % Tadalafil Lilly 2,5 mg puhul, võrrelduna 31 ja 37 %-ga platseebo puhul. Uuringus, milles vaadeldi diabeedist põhjustatud erektsioonihäirega patsiente, täheldati keskmist õnnestunud suguühete proportsiooni patsiendi kohta Tadalafil Lilly 5 mg puhul 41 % ja Tadalafil Lilly 2,5 mg puhul 46 %, võrrelduna 28 %-ga platseebo puhul. Enamus kõigis kolmes uuringus osalenud patsientidest omas ravivastust eelnevatele, vastavalt vajadusele manustatud PDE5 inhibiitoritele. Järgnevas uuringus randomiseeriti 217 PDE5 inhibiitoriga varem ravimata patsienti 5 mg Tadalafil Lilly-le üks kord ööpäevas ja võrreldi seda platseeboga. Keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta oli Tadalafil Lilly patsientide hulgas 68 % võrreldes 52 % platseebo rühmas.

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

Lapsed

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

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

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

Jaotumine

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

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

Biotransformatsioon

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

Eritumine

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

Lineaarsus/mittelineaarsus

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

Erektsioonihäirega patsientidel on farmakokineetika samasugune nagu erektsioonihäireta meestel.

Erirühmad

Eakad

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

Neerupuudulikkus

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

Maksapuudulikkus

Pärast 10 mg tadalafiili manustamist kerge või mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh klass A ja B) patsientidele on tadalafiili AUC võrreldav vastava näitajaga tervetel. Seni on vähe kliinilisi andmeid Tadalafil Lilly ohutuse kohta raske maksapuudulikkusega patsientidel (Child-Pugh klass C). Maksapuudulikkusega patsientidele tadalafiili manustamise kohta üks kord ööpäevas andmed

puuduvad. Kui Tadalafil Lilly ordineeritakse üks kord ööpäevas, peab raviarst enne selle ravimi ordineerimist oodatavat kasu ja võimalikku ohtu hoolikalt kaaluma.

Diabeediga patsiendid

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed, mis põhinevad tavapärastel ohutus-, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringutel, ei ole näidanud ohtu inimesele.

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

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat
Naatriumkroskarmelloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumlaaurüülsulfaat
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Laktoosmonohüdraat
Hüpromelloos
Triatsetiin
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172)
Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/PVC blisterlehed pappkarpides, milles on 28 õhukese polümeerikattega tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1177/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. märts 2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. november 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 5 mg tadalafilii.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 121 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Helekollased ja mandlikujulised tabletid suurusega 9,59 x 5,85 mm tabletid , mille ühel küljel on märgistus "C 5".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäire ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafilii toimimiseks erektsioonihäirete ravis on vajalik seksuaalse stimulatsiooni olemasolu.

Eesnäärme healoomulise suurenemise nähtude ja sümptomite ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafil Lilly ei ole näidustatud naistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Erektsioonihäirete ravi täiskasvanud meestel

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

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

Maksimaalne soovitatav manustamise sagedus on üks kord ööpäevas.

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

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

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

Jätkuva igapäevase annustamisskeemi sobivust tuleb perioodiliselt hinnata.

Eesnäärme healoomuline suurenemine täiskasvanud meestel

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

Patsientide erirühmad

Eakad mehed

Eakatel patsientidel ei ole annust vaja kohandada.

Neerupuudulikkusega mehed

Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Raske neerupuudulikkusega patsientidel on maksimaalne soovituslik annus 10 mg vastavalt vajadusele.

Raske neerupuudulikkusega patsientidel ei ole nii erektsioonihäirete kui eesnäärme healoomulise suurenemise raviks soovitatav 2,5 mg või 5 mg tadalafiili üks kord ööpäevas manustada (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksapuudulikkusega mehed

Tadalafil Lilly vastavalt vajadusele manustamisel on soovitatav annus erektsioonihäirete raviks 10 mg, manustatuna enne eelseisvat seksuaalvahekorda, olenemata söögiajast. Tadalafil Lilly ohutuse kohta raske maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' C klass) on kliinilised andmed piiratud. Ravimi ordineerimisel peab raviarst hoolikalt individuaalset oodatavat kasu ja võimalikku riski hindama. Üle 10 mg tadalafiili annuste manustamise kohta maksakahjustusega patsientidel andmed puuduvad.

Raske maksapuudulikkusega patsientidel ei ole uuritud Tadalafil Lilly kasutamist nii erektsioonihäirete kui eesnäärme healoomulise suurenemise raviks annustamisega üks kord ööpäevas. Seetõttu peab ravimi ordineerimisel raviarst hoolikalt kaaluma oodatavat kasu ja võimalikku ohtu (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Suhkurtõbe põdevad mehed

Diabeediga patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Lapsed

Puudub Tadalafil Lilly asjakohane kasutus lastel näidustusel: erektsioonihäirete ravi.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tadalafil Lilly-t müüakse 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablettidena.

Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos veega, koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes.

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

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

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

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

Tadalafil Lilly on vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvilise neuropaatia (NAION) tõttu ühes silmas nägemise kaotust, hoolimata sellest, kas see episood on või oli seotud fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitorite eelneva kasutamisega või mitte (vt lõik 4.4).

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

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne Tadalafil Lilly ravi algust

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

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

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

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

Kardiovaskulaarsed häired

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

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

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

Nägemishäired

Tadalafil Lilly ja teiste PDE5 inhibiitorite manustamisega seoses on teatatud nägemishäiretest, sealhulgas tsentraalsest seroosest korioretinopaatiast (*Central Serous Chorioretinopathy*, CSCR) ja NAION-i juhtudest. Enamik CSCR-i juhte taandus spontaanselt pärast ravi lõpetamist tadalafiiliga. NAION-i suhtes näitab vaatlusandmete analüüs erektsioonihäirega meeste puhul suurenenud NAION-i riski pärast tadalafiili või teiste PDE5 inhibiitorite imendumist. Kuna see võib puudutada kõiki tadalafiili võtnud patsiente, tuleb neile teada anda, et järsu nägemishäire, nägemisteravuse languse ja/või moonutatud nägemise puhul peaks Tadalafil Lilly manustamise lõpetama ning viivitamatult konsulteerima arstiga (vt lõik 4.3).

Kuulmise vähenemine või järsk kuulmiskadu

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

Neeru- ja maksapuudulikkus

Tadalafiili ringleva hulga (AUC) suurenemise ja dialüüsi abil kliirensi mõjutamise võimatuse tõttu ei soovitata Tadalafil Lilly-t annustamisega üks kord ööpäevas kasutada raske neerupuudulikkusega patsientidel.

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

Priapism ja peenise anatoomiline deformatsioon

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

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

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

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

Tadalafil Lilly ja teised erektsioonihäire ravimid

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

Laktoos

Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel esineb harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire ei tohiks seda ravimit manustada.

Natrium

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Teiste ainete toime tadalafiilile

Tsütokroom P450 inhibiitorid

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

Selle tagajärjel võib lõigus 4.8 loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus tõusta.

Transportvalgud

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

Tsütokroom P450 indutseerijad

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

Tadalafiili toimed teistele ravimitele

Nitraadid

Kliinilistes uuringutes ilmnes, et tadalafiil (5, 10 ja 20 mg) potentseerib nitraatide hüpotensiivset toimet. Seetõttu on Tadalafil Lilly kasutamine vastunäidustatud neil patsientidel, kes kasutavad ükskõik missugust orgaanilist nitraati (vt lõik 4.3). Kliinilistes uuringutes, milles 150 mehele manustati tadalafiili 20 mg ööpäevaseid annuseid 7 päeva jooksul ja 0,4 mg nitroglütseriini

sublinguaalselt erinevatel aegadel, püsis see koostoime üle 24 tunni ning ei olnud enam tuvastatav 48 tundi pärast talafili viimast annust. Seega, kui Tadalafil Lilly ükskõik millist annust (2,5 mg-20 mg) kasutaval patsiendil peaks tekkima eluline näidustus nitraadi manustamiseks, peab viimasest Tadalafil Lilly annusest olema möödunud vähemalt 48 tundi, enne kui võib manustada nitraati. Sellises olukorras tohib nitraati manustada ainult hoolika meditsiinilise järelevalve all ja hemodünaamika jälgimise tingimustes.

Antihüpertensiivsed ained (sh kaltsiumikanali blokaatorid)

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

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

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

Riotsiguaat

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

5- alfa reduktaasi inhibiitorid

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

CYP1A2 substraadid (nt teofülliin)

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

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

Etüüülöstradiool ja terbutaliin

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

Alkohol

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

Tsütokroom CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvad ravimid

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

CYP2C9 substraadid (sh R-varfariin)

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

Atsetüülsalitsüülhape

Tadalafiil (10 mg ja 20 mg) ei potentseerinud atsetüülsalitsüülhapest põhjustatud veritsusaja pikenemist.

Diabeedivastased ravimid

Spetsiifilisi koostoimeuuringuid diabeedivastaste ravimitega ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tadalafil Lilly ei ole näidustatud naistele.

Rasedus

Tadalafiili kasutamisest rasedatel naistel on piiratud andmed. Loomkatsed ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüonaalsele/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele

arengule (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on Tadalafil Lilly kasutamisest raseduse ajal soovitatav hoiduda.

Imetamine

Saadaolevad farmakodünaamiliste/toksikoloogiliste loomkatsete andmed on näidanud, et tadalafil eritub rinnapiima. Riski imetatavale lapsele ei saa välistada. Tadalafil Lilly-t ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tadalafil Lilly mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Ehkki kliinilistes uuringutes registreeriti peeringluse juhte tadalafil ja platseebo rühmas ühesuguse sagedusega, peavad patsiendid enne autojuhtimist ja masinate käsitsemist olema teadlikud sellest, kuidas nad Tadalafil Lilly-le reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Alljärgnevas tabelis loetletud kõrvaltoimed on saadud spontaansetest teatistest ja erektsioonihäirete ravi platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest (mis hõlmas kokku 8022 Tadalafil Lilly-t võtvat patsienti ja 4422 platseebot võtvat patsienti) vastavalt-vajadusele ja üks kord ööpäevas manustamisel ning eesnäärme healoomulise suurenemise ravis üks kord ööpäevas manustamisel.

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

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkusreaktsioonid	Angioödeem ²	
Närvisüsteemi häired		Peavalu	Peeringlus	Insult ¹ , (sealhulgas veritsusjuhud) Sünkoop Transitoorne ajuisheemia ¹ Migreen ² Krambid ² Transitoorne	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
				amneesia	
Silma kahjustused			Hägune nägemine Valu silmas	Nägemisvälja kahjustus Silmalauugude turse Konjunktiivihüperemia Mittearteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) ² Reetina vaskulaarne oklusioon ²	Tsentraalne seroosne korioretinopaatia
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus	Äkiline kuulmisvõime vähenemine	
Südame häired			Tahhükardia Südamepekslemine	Müokardiinfarkt Ebastabiilne stenokardia ² Ventrikulaarne arütmia ²	
Vaskulaarsed häired		Punetus	Hüpotensioon ³ Hüpertensioon		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Ninakinnisus	Düspnoe Epistaksis		
Seedetrakti häired		Düspepsia	Kõhuvalu, Oksendamine, Iiveldus, Gastroösofageaalne reflukshaigus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve	Urtikaaria Stevensi-Johnsoni sündroom ² , Eksfoliativne dermatiit ² , Hüperhidroos (liighigistamine)	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Seljavalu Lihasevalu Valu jäsemetes			
Neeru- ja kuseteede häired			Hematuuria		
Reproduktiivse			Pikaajaline erektsioon	Priapism,	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
süsteemi ja rinnanäärme häired				Peenise veritsus Hematospermi a	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Valu rindkeres ¹ , Perifeerne turse, Väsimus	Näo turse ² Kardiaalne äkksurm ^{1,2}	

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

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

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

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

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

Teised erirühmad

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

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

PDE5 inhibeerivad toimet cGMP taseme tõusule kavernooskehas täheldati ka eesnäärme ja põie silelihastes ning nende verevarustuses. Veresoonte lõdvestumise tagajärjel paraneb vere juurdevool, mis võib olla eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomite vähenemise mehhanismiks. Neid veresoontkonna toimeid võib täiendada põie aferentse närviaktiivsuse inhibeerimine ja eesnäärme ning põie silelihaste lõdvestumine.

Farmakodünaamilised toimed

In vitro uuringud on näidanud, et talafii on selektiivne PDE5 inhibiitor. PDE5 on ensüüm, mida leidub kavernooskeha silelihastes, veresoonte ja vistseraalelundite silelihastes, skeletilihastes, trombotsüütides, neerudes, kopsudes ja väikeajus. Talafii toimib PDE5-le tugevamini kui teistele fosfodiesteri-ensüümidele. Talafii on PDE5 suhtes üle 10 000 korda tugevama toimega kui südames, peaaeg, veresoontes, maksas ja teistes elundites leiduvatele ensüümidele PDE1, PDE2 ja PDE4. Talafii on PDE5-le üle 10 000 korda tugevama toimega kui südames ja veresoontes leiduvale ensüümile PDE3. See PDE5 valikuline eelistus PDE3-ga võrreldes omab tähtsust seetõttu, et PDE3 on ensüüm, mis on seotud südamelihase kontraktiilsusega. Lisaks on talafii ligikaudu 700 korda tugevama toimega PDE5 kui reetinas leiduva, fototransduktsiooni eest vastutava ensüümi PDE6 suhtes. Talafii toimib samuti üle 10 000 korda tugevamini PDE5-le kui ensüümidele PDE7 kuni PDE10.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

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

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

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

Erektsioonihäired

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

186 patsiendiga läbiviidud 12-nädalases uuringus (142 said talafii, 44 platseebot), kel esines erektsioonihäire peale seljaaju vigastust, parandas talafii märkimisväärselt erektsioonivõimet, viies

10 mg või 20 mg tadalafiiliga (vastavalt vajadusele) ravitud patsientidel keskmise õnnestunud katsete arvu ühe isiku kohta 48 %-ni, võrreldes 17 % platseeboga.

Kolmes kliinilises uuringus, mis hõlmasid 853 erinevas vanuses (21...82 aasta vahemikus) ja erinevatest etnilistest gruppidest erineva raskusastme (kerge, mõõduka, raske) ja etioloogiaga erektsioonihäirega patsienti, hinnati esialgselt tadalafiili annuseid 2,5 mg, 5 mg ja 10 mg ükskord ööpäevas. Kahes primaarses üldpopulatsiooni efektiivsusuuringus oli keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta 57 % ja 67 % Tadalafil Lilly 5 mg ning 50 % Tadalafil Lilly 2,5 mg puhul, võrrelduna 31 ja 37 %-ga platseebo puhul. Uuringus, milles vaadeldi diabeedist põhjustatud erektsioonihäirega patsiente, täheldati keskmist õnnestunud suguühete proportsiooni patsiendi kohta Tadalafil Lilly 5 mg puhul 41 % ja Tadalafil Lilly 2,5 mg puhul 46 %, võrrelduna 28 %-ga platseebo puhul. Enamus kõigis kolmes uuringus osalenud patsientidest omas ravivastust eelnevatele, vastavalt vajadusele manustatud PDE5 inhibiitoritele. Järgnevas uuringus randomiseeriti 217 PDE5 inhibiitoriga varem ravimata patsienti 5 mg Tadalafil Lilly-le üks kord ööpäevas ja võrreldi seda platseeboga. Keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta oli Tadalafil Lilly patsientide hulgas 68 % võrreldes 52 % platseebo rühmas.

Eesnäärme healoomuline suurenemine

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

Ühes nendest uuringutest hinnati erektsioonihäire ja eesnäärme healoomulise suurenemise nähtude ja sümptomite paranemist mõlema seisundiga patsientidel. Muutused rahvusvahelise erektiilse funktsiooni indeksi erektiilse funktsiooni osa skooris ja rahvusvahelise prostata sümptomite skaalal olid selles uuringus Tadalafil Lilly 5 mg kasutamisel vastavalt 6,5 ja -6,1 võrreldes platseebogrupi 1,8 ja -3,8-ga. Keskmine õnnestunud suguühete proportsioon patsiendi kohta oli Tadalafil Lilly 5 mg kasutamisel 71,9 % võrrelduna 48,3 %-ga platseebo puhul.

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

Lapsed

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

saadud üldised ohutustulemused olid üldiselt kooskõlas tadalafiili teadaoleva ohutusprofiiliga ning kortikosteroide saavate Duchenne'i lihasdüstroofiaga lastel oodatavate kõrvaltoimetega.

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

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

Jaotumine

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

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

Biotransformatsioon

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

Eritumine

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

Lineaarsus/mittelineaarsus

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

Erektsioonihäirega patsientidel on farmakokineetika samasugune nagu erektsioonihäireta meestel.

Erirühmad

Eakad

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

Neerupuudulikkus

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

Maksapuudulikkus

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

Diabeediga patsiendid

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed, mis põhinevad tavapärastel ohutus-, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringutel, ei ole näidanud ohtu inimesele.

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

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat
Naatriumkroskarmelloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumlaaurüülsulfaat
Magneesiumstearaat

Tableti kate

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

Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/PVC blisterlehed pappkarpides, milles on 14, 28 või 84 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1177/002

EU/1/17/1177/003

EU/1/17/1177/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. märts 2017

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. november 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Tadalafil Lilly 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tadalafil Lilly 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Iga tablett sisaldab 10 mg tadalafili.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 170 mg laktoosi (monohüdraadina).

Tadalafil Lilly 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Iga tablett sisaldab 20 mg tadalafili.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 233 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Tadalafil Lilly 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helekollased ja mandlikujulised tabletid suurusega 10,81 mm x 6,59 mm, mille ühel küljel on märgistus "C 10".

Tadalafil Lilly 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollased ja mandlikujulised tabletid suurusega 12,09 mm x 7,37 mm, mille ühel küljel on märgistus "C 20".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäire ravi täiskasvanud meestel.

Tadalafili toimimiseks on vajalik seksuaalse stimulatsiooni olemasolu.

Tadalafil Lilly ei ole näidustatud naistele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud mehed

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

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

Maksimaalne soovitatav manustamise sagedus on üks kord ööpäevas.

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

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

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

Jätkuva igapäevase annustamisskeemi sobivust tuleb perioodiliselt hinnata.

Patsientide erirühmad

Eakad mehed

Eakatel patsientidel ei ole annust vaja kohandada.

Neerupuudulikkusega mehed

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

Maksapuudulikkusega mehed

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

Suhkurtõbe põdevad mehed

Diabeediga patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Lapsed

Puudub Tadalafilit Lilly asjakohane kasutus lastel järgmisel näidustusel: erektsioonihäire ravi.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tadalafilit Lilly-t väljastatakse 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablettidena.

Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos veega, koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

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

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

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

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

Tadalafil Lilly on vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (NAION) tõttu ühes silmas nägemise kaotust, hoolimata sellest, kas see episood on või oli seotud fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitorite eelneva kasutamisega või mitte (vt lõik 4.4)

PDE5 inhibiitorite, sh tadalafili, ja guanülaattsüklaasi stimulaatorite, nagu nt riotsiguat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpertensioon (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne Tadalafil Lilly ravi algust

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

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

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

Kardiovaskulaarsed häired

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

Mõnel alfa1-blokaatoreid kasutaval patsiendil võib Tadalafil Lilly samaaegne manustamine põhjustada sümptomaatilist hüpertensiooni (vt lõik 4.5). Tadalafili ja doksasosiini samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Nägemishäired

Tadalafil Lilly ja teiste PDE5 inhibiitorite manustamisega seoses on teatatud nägemishäiretest, sealhulgas tsentraalsest serossest korioretinopaatiast (*Central Serous Chorioretinopathy*, CSCR) ja NAION-i juhtudest. Enamik CSCR-i juhte taandus spontaanselt pärast ravi lõpetamist tadalafiiliga. NAION-i suhtes näitab vaatlusandmete analüüs erektsioonihäirega meeste puhul suurenenud NAION-i riski pärast tadalafiili või teiste PDE5 inhibiitorite imendumist. Kuna see võib puudutada kõiki tadalafiili võtnud patsiente, tuleb neile teada anda, et järsu nägemishäire, nägemisteravuse languse ja/või moonutatud nägemise puhul peaks Tadalafil Lilly manustamise lõpetama ning viivitamatult konsulteerima arstiga (vt lõik 4.3).

Kuulmise vähenemine või järsk kuulmiskadu

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

Maksapuudulikkus

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

Priapism ja peenise anatoomiline deformatsioon

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

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

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Tadalafil Lilly ordineerimisel CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid (ritonaviir, sakvinaaviir, ketokonasool, itrakonasoole ja erütromütsiin) kasutavatele patsientidele tuleb olla eriti ettevaatlik, kuna nende ravimite kombineerimisel on täheldatud tadalafiili ringleva hulga (AUC) suurenemist (vt lõik 4.5).

Tadalafil Lilly ja teised erektsioonihäire ravimid

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

Laktoos

Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel esineb harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire, ei tohiks seda ravimit kasutada.

Naatrium

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Teiste ainete toime tadalafiilile

Tsütokroom P450 inhibiitorid

Tadalafiil metaboliseerub peamiselt CYP3A4 abil. CYP3A4 selektiivne inhibiitor ketokonasool (200 mg ööpäevas), kahekordistas tadalafiili (10 mg) imendunud hulka (AUC-d) ja suurendas C_{max} väärtust 15 % võrra, võrreldes ainuüksi tadalafiili AUC ja C_{max} -ga. Ketokonasool (400 mg ööpäevas) neljakordistas tadalafiili (20 mg) imendunud hulka (AUC) ja suurendas C_{max} väärtust 22 % võrra. Proteaasi inhibiitor ritonaviir (200 mg kaks korda ööpäevas), mis inhibeerib CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP2D6, kahekordistas tadalafiili (20 mg) imendunud kogust (AUC), kuid ei muutnud maksimaalset kontsentratsiooni. Ehkki spetsiifilisi koostoimeid ei ole uuritud, tuleb mõnesid proteaasi inhibiitoreid, nt sakvinaaviiri, ning teisi CYP3A4 inhibiitoreid, nt erütromütsiini, klaritromütsiini, itrakonasooli ja greibimahla, manustada samaaegselt ettevaatusega, kuna need võivad tõsta tadalafiili kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.4). Selle tagajärjel võib lõigus 4.8 loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus tõusta.

Transportvalgud

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

Tsütokroom P450 indutseerijad

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

Tadalafiili toimed teistele ravimitele

Nitraadid

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

Antihüpertensiivsed ained (sh kaltsiumikanali blokaatorid)

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

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

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

Riotsiguaat

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

5- alfa reduktaasi inhibiitorid

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

CYP1A2 substraadid (nt teofülliin)

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

Etüüülöstradiool ja terbutaliin

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

Alkohol

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

sagedusega nagu ainult alkoholi korral. Tadalafiil (10 mg) ei suurendanud alkoholi toimet kognitiivsele funktsioonile.

Tsütokroom CYP450 isoensüümide abil metaboliseeruvad ravimid

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

CYP2C9 substraadid (sh R-varfariin)

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

Atsetüülsalitsüülhape

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

Diabeedivastased ravimid

Spetsiifilisi koostoimeuuringuid diabeedivastaste ravimitega ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tadalafil Lilly ei ole näidustatud naistele.

Rasedus

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

Imetamine

Saadaolevad farmakodünaamiliste/toksikoloogiliste loomkatsete andmed on näidanud, et tadalafiil eritub rinnapiima. Riski imetatavale lapsele ei saa välistada. Tadalafil Lilly-t ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tadalafil Lilly mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Ehkki kliinilistes uuringutes registreeriti pearingluse juhte tadalafiili ja platseebo rühmas ühesuguse sagedusega, peavad patsiendid enne autojuhtimist ja masinate käsitsemist olema teadlikud sellest, kuidas nad Tadalafil Lilly-le reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Tadalafil Lilly-t erektsioonihäirete või eesnäärme healoomulise suurenemise puhul võtvatel patsientidel oli kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks peavalu, düspepsia, seljavalu ja müalgia, mille esinemissagedus suureneb Tadalafil Lilly annuse suurenedes. Täheldatud kõrvaltoimed

olid mööduvad ning tavaliselt kerged või keskmise raskusega. Enamus teatatud peavalu juhtudest esines Tadalafil Lilly manustamise korral üks kord päevas esimese 10 kuni 30 ravipäeva jooksul.

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Alljärgnevas tabelis loetletud kõrvaltoimed on saadud spontaansetest teatistest ja erektsioonihäirete ravi platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest (mis hõlmas kokku 8022 Tadalafil Lilly-t võtvat patsienti ja 4422 platseebot võtvat patsienti) vastavalt-vajadusele ja üks kord ööpäevas manustamisel ning eesnäärme healoomulise suurenemise ravis üks kord ööpäevas manustamisel.

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

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkusreaktsioonid	Angioödem ²	
Närvisüsteemi häired		Peavalu	Pearinglus	Insult ¹ , (sealhulgas veritsusjuhud) Sünkoop Transitoorne ajuisheemia ¹ Migreen ² Krambid ² Transitoorne amneesia	
Silma kahjustused			Hägune nägemine Valu silmas	Nägemisvälja kahjustus Silmalaugude turse Konjunktivi hüperemia Mittearteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) ² Reetina vaskulaarne oklusioon ²	Tsentraalne seroosne korioretinopaatia
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus	Äkiline kuulmisvõime vähenemine	
Südame häired			Tahhükardia Südamepekslemine	Müokardiinfarkt Ebastabiilne stenokardia ² Ventrikulaarne arütmia ²	
Vaskulaarsed häired		Punetus	Hüpotensioon ³ Hüpertensioon		
Respiratoorsed		Ninakinnis	Düspnoe		

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
, rindkere ja mediastiinumi häired		us	Epistaksis		
Seedetrakti häired		Düspepsia	Kõhuvalu, Oksendamine, Iiveldus, Gastroösofageaalne reflukshaigus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve	Urtikaaria Stevensi-Johnsoni sündroom ² Eksfoliatiivne dermatiit ² , Hüperhidroos (liighigistamine)	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Seljavalu Lihasevalu Valu jäsemetes			
Neeru- ja kuseteede häired			Hematuuria		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Pikaajaline erektsioon	Priapism, Peenise veritsus, Hematospermiia	
Üldised häired ja manustamiskohad reaktsioonid			Valu rindkeres ¹ , Perifeerne turse, Väsimum	Näo turse ² Kardiaalne äkksurm ^{1,2}	

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

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

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

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

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

Teised erirühmad

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

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

Farmakodünaamilised toimed

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

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

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

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

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

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

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

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

Lapsed

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

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

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

Jaotumine

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

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

Biotransformatsioon

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

Eritumine

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

Lineaarsus/mittelineaarsus

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

Erektsioonihäirega patsientidel on farmakokineetika samasugune nagu erektsioonihäireta meestel.

Erirühmad

Eakad

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

Neerupuudulikkus

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

Maksapuudulikkus

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

Diabeediga patsiendid

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed, mis põhinevad tavapärastel ohutus-, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringutel, ei ole näidanud ohtu inimesele.

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

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat
Naatriumkroskarmelloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumlaaurüülsulfaat
Magneesiumstearaat

Tableti kate

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

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tadalafil Lilly 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Alumiinium/PVC blisterlehed pappkarpides, milles on 4 õhukese polümeerikattega tabletti.

Tadalafil Lilly 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Alumiinium/PVC blisterlehed pappkarpides, milles on 2, 4, 8, 10 ja 12 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. märts 2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. november 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

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

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLINE PAPPKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tadalafil Lilly 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 2,5 mg tadalafiili

3. ABIAINED

laktoos

Täiendavat infot lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

õhukese polümeerikattega tablett

28 õhukese polümeerikattega tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Üks kord ööpäevas.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 30 C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1177/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tadalafil Lilly 2,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletid
tadalafiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

E
T
K
N
R
L
P

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLINE PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 5 mg tadalafilit

3. ABIAINED

laktoos

Täiendavat infot lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

õhukese polümeerikattega tablett

14 õhukese polümeerikattega tabletti

28 õhukese polümeerikattega tabletti

84 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Üks kord ööpäevas.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 25 C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1177/002-004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tadalafil Lilly 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 5 mg tabletid
tadalaafiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

E
T
K
N
R
L
P

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLINE PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 10 mg tadalafiili

3. ABIAINED

laktoos

Täiendavat infot lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

õhukese polümeerikattega tablett

4 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Hoida temperatuuril kuni 30° C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1177/005

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tadalafil Lilly 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 10 mg tabletid
tadalaafiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLINE PAPPKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tadalafil Lilly 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
tadalafil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 20 mg tadalafilit

3. ABIAINED

laktoos

Täiendavat infot vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

õhukese polümeerikattega tablett

2 õhukese polümeerikattega tabletti

4 õhukese polümeerikattega tabletti

8 õhukese polümeerikattega tabletti

12 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Hoida temperatuuril kuni 30° C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1177/006-009

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tadalafil Lilly 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tadalafil Lilly 20 mg tabletid
tadalaafiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tadalafil Lilly 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid tadalafiil

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Tadalafil Lilly ja milleks seda kasutatakse

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

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

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

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Lilly võtmist

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui te:

- olete tadalafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid ("nitraadid"), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalafil Lilly tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest.
- põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk.
- on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult.
- on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi.
- on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärv neuropaatia (NAION) – haigus, mille kohta öeldakse "silmainfarkt" – tõttu esinenud nägemise kaotust.
- Võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise tromboemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et fosfodiesteri-5 (PDE5) inhibiitorid, sh Tadalafil Lilly, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Lilly võtmist pidage nõu oma arstiga.

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

Enne tableti võtmist rääkige oma arstile, kui te põete:

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

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

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

Kui teil esineb Tadalafil Lilly võtmise ajal äkilist nägemise halvenemist või kaotust või teie nägemine on moonutatud, hägustunud, lõpetage Tadalafil Lilly manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Pärast tadalafiili kasutamist on mõnedel patsientidel teatatud järsku tekkinud kuulmise langusest või kadumisest. Kuigi ei ole teada, kas see toime on otseselt seotud tadalafiiliga, lõpetage kuulmise languse või selle järsu kadumise korral kohe Tadalafil Lilly võtmine ja kontakteeruge koheselt oma arstiga.

Tadalafil Lilly ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Tadalafil Lilly

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

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui kasutate samaaegselt nitraate.

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

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

Tadalafil Lilly koos joogi ja alkoholiga

Infot alkoholi toime kohta vt lõigust 3. Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Lilly toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Fertiilsus

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned Tadalafil Lilly-t kasutanud mehed täheldanud peeringlust. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge põhjalikult, kuidas Te tablettidele reageerite.

Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis konsulteerige enne selle ravimi võtmist oma arstiga.

Tadalafil Lilly sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Tadalafil Lilly-t võtta

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

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

Soovitavaks annuseks on 5 mg tablett, mida võetakse üks kord ööpäevas iga päev ligikaudu samal ajal. Olenevalt teie reageeringust Tadalafil Lilly-le võib teie arst annust kohandada 2,5 mg-le. Selleks võetakse 2,5 mg tablette.

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t rohkem kui üks kord ööpäevas.

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

Võttes Tadalafil Lilly-t üks kord ööpäevas, võimaldab see teil seksuaalse stimulatsiooni korral saavutada erektsiooni ükskõik mis ajal 24 tunni jooksul ööpäevas.

Pidage meeles, et Tadalafil Lilly ei toimi ilma seksuaalse stimulatsioonita. Te peate partneriga läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te ravimit erektsioonihäire vastu ei kasutanud.

Alkoholi joomine võib mõjutada teie erektsioonivõimet ja võib teil ajutiselt vererõhku langetada. Kui olete võtnud või kavatsete võtta Tadalafil Lilly-t, siis hoiduge liigsest alkoholi tarbimisest (alkoholi tase veres 0,08 % või rohkem), kuna see suurendab peeringluse ohtu püstitõusmisel.

Kui te võtate Tadalafil Lilly-t rohkem kui ette nähtud

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

Kui te unustate Tadalafil Lilly-t võtta

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt);
- valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt);
- priapism - pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast Tadalafil Lilly võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate otsekohe arstiga ühendust võtma;
- äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv), moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

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

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kõlisev või kumisev heli kõrvades, käte, jalgade või pahklude turse, väsimus.

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

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

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

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

Tadalafil Lilly-t kasutataval meestel on registreeritud **veel mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on:

- migreen, näoturset, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsine nahalööve, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired, stenokardia ning kardiaalset äkksurm.
- moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Üle 75-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel on kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimena pearinglusest. Kõhulahtisusest on teatatud sagedamini üle 65-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Tadalafil Lilly-t säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ja blistrile pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 30 °C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Lilly sisaldab

- **Toimeaine** on tadalafiil. Iga tablett sisaldab 2,5 mg tadalafiili.
- **Abiained** on:
Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, naatriumkroskarmelloos, hüdroksüpropüülselluloos, mikrokristalliline tselluloos, naatriumlauryülsulfaat, magneesiumstearaat, vt lõik 2 „Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi“.
Tableti kate: laktoosmonohüdraat, hüpromelloos, triatsetiin, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), talk.

Kuidas Tadalafil Lilly välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Lilly 2,5 mg on heleoranž-kollane õhukese polümeerikattega tablett, mis on mandlikujuline ning mille ühel küljel on märgistus “C 2 ½”. Tablett on suuruses 8,58 mm x 5,23 mm.

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletid on pakendatud blisterpakenditesse, milles on 28 tabletti.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland.

Tootja
Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madríd
Hispaania.

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.

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

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tadalafil Lilly 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid tadalafiil

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Tadalafil Lilly ja milleks seda kasutatakse

Tadalafil Lilly sisaldab toimeainena tadalafili, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse 5. tüüpi fosfodiesteraasi inhibiitoriteks.

Tadalafil Lilly 5 mg kasutatakse meestel, kellel ravitakse:

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

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Lilly võtmist

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui te:

- olete tadalafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid (“nitraadid”), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalafil Lilly tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest.
- põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk.
- on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult.
- on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi.
- on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärviga neuropaatia (NAION) – haigus, mida kirjeldatakse ka kui “silmainfarkti” – tõttu esinenud nägemise kaotust.

- Võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise tromboemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitorid, sh Tadalafil Lilly, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Lilly võtmist pidage nõu oma arstiga.

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

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

Enne ravimi kasutamist rääkige oma arstile, kui te põete:

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

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

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

Kui teil esineb Tadalafil Lilly võtmise ajal äkilist nägemise halvenemist või kaotust või teie nägemine on moonutatud, hägustunud, lõpetage Tadalafil Lilly manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Pärast tadalafili kasutamist on mõnedel patsientidel teatatud järsku tekkinud kuulmise langusest või kadumisest. Kuigi ei ole teada, kas see toime on otseselt seotud tadalafiiliga, lõpetage kuulmise languse või selle järsu kadumise korral kohe Tadalafil Lilly võtmine ja kontakteeruge koheselt oma arstiga.

Tadalafil Lilly ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Tadalafil Lilly

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

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui kasutate samaaegselt nitraate.

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

- alfablokaatoreid (kasutatakse kõrgvererõhutõve või eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud kuseteede sümptomite raviks);
- teisi kõrge vererõhu vastaseid ravimeid;
- riotsiguaati;
- 5- alfa reduktaasi inhibiitoreid (kasutatakse eesnäärme healoomulise suurenemise raviks);

- selliseid ravimeid nagu ketokonasooli või itrakonasooli tabletid (seennakkuste ravimid) ja HIV raviks kasutatavaid proteaasi inhibiitoreid;
- erütromütsiin või klaritromütsiin (antibiootikum bakteriaalse infektsiooni raviks);
- fenobarbitaali, fenütoiini ja karbamasepiini (krambivastased ravimid);
- rifampitsiini (antibiootikum mükobakteriaalse infektsiooni raviks);
- teisi erektsioonihäirete ravimeid.

Tadalafil Lilly koos toidu, joogi ja alkoholiga

Infot alkoholi toime kohta vt lõigust 3. Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Lilly toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Fertiilsus

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned Tadalafil Lilly-t kasutanud mehed täheldanud peeringlust. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge põhjalikult, kuidas te tablettidele reageerite.

Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis kontakteeruge enne selle ravimi võtmist oma arstiga.

Tadalafil Lilly sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Tadalafil Lilly-t võtta

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

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

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

Erektsioonihäirete ravi

Soovitavaks annuseks on 5 mg tablett, mida võetakse üks kord ööpäevas iga päev ligikaudu samal ajal. Olenevalt Teie reageeringust Tadalafil Lilly-le võib teie arst annust kohandada 2,5 mg-le. Selleks kasutatakse 2,5 mg tablette.

Tadalafil Lilly-t ei tohi manustada rohkem kui üks kord ööpäevas.

Võttes Tadalafil Lilly-t üks kord ööpäevas, võimaldab see teil seksuaalse stimulatsiooni korral saavutada erektsiooni ükskõik mis ajal 24 tunni jooksul ööpäevas. Tadalafil Lilly annustamine üks kord ööpäevas võib olla kasulik meestele, kelle eesmärk on seksuaalne tegevus kaks või enam korda nädalas.

Pidage meeles, et Tadalafil Lilly ei toimi ilma seksuaalse stimulatsioonita. Te peate partneriga läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te ravimit erektsioonihäire vastu ei kasutanud.

Alkoholi joomine võib mõjutada teie erektsioonivõimet.

Eesnäärme healoomulise suurenemise ravi

Annus on üks 5 mg tablett, mida võetakse üks kord ööpäevas iga päev umbes samal ajal.

Kui teil on nii eesnäärme healoomuline suurenemine kui erektsioonihäired, jääb annuseks ikka 5 mg, võetuna üks kord päevas.

Tadalafil Lilly-t ei tohi manustada rohkem kui üks kord ööpäevas.

Kui Te võtate Tadalafil Lilly-t rohkem kui ette nähtud

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

Kui Te unustate Tadalafil Lilly-t võtta

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt);
- valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt);
- priapism - pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast Tadalafil Lilly võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate otsekohe arstiga ühendust võtma;
- äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv), moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

- peavalu, seljavalu, lihasevalud, jalgade ja käte valu, näo punetus, ninakinnisus ja seedeärrid.

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kõlisev või kumisev heli kõrvades, käte, jalgade ja pahklude turse ja väsimus.

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- minestamine, krampid, mööduv mälukaotus, silmalaugude turse, silmade punetus, järsk kuulmislangus ja -kadu, nõgeslööve (punased sügelevad kublad naha pinnal), peenise veritsus, veri seemnevedelikus ja suurenenud higistamine.

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

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

Tadalafil Lilly-t kasutataval meestel on registreeritud **veel mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on:

- migreen, näoturset, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsine nahalööve, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired, stenokardia ning kardiaalset äkksurm.
- moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Üle 75-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel on kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimena peeringlusest. Kõhulahtisusest on teatatud sagedamini üle 65-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Tadalafil Lilly-t säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ja blistrile pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 25°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Lilly sisaldab:

- **Toimeaine** on tadalafiil. Iga tablett sisaldab 5 mg tadalafiili.
- **Abiained** on:
 - Tableti sisu:** laktoosmonohüdraat, kroskarmelloosnaatrium, hüdroksüpropüülselluloos, mikrokristalne tselluloos, naatriumlaurüülsulfaat, magneesiumstearaat, vt lõik 2 „Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi“.
 - Tableti kate:** laktoosmonohüdraat, hüpromelloos, triatsetiin, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), talk.

Kuidas Tadalafil Lilly välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Lilly 5 mg on helekollane õhukese polümeerikattega tablett, mis on mandlikujuline ning mille ühel küljel on märgistus “C 5”. Tablett on suuruses 9,59 mm x 5,85 mm.

Tadalafil Lilly 5 mg tabletid on pakendatud blisterpakenditesse, milles on 14, 28 või 84 tabletti.

Kõiki pakendi suurusi ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland.

Tootja
Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
28108 Alcobendas

Madriid
Hispaania.

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuupäev}

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tadalafil Lilly 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid tadalafiil

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

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

Infolehe sisukord:

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

1. Mis ravim on Tadalafil Lilly ja milleks seda kasutatakse

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

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

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

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Lilly võtmist

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui te:

- olete tadalafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid ("nitraadid"), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalafil Lilly tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest.
- põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk.
- on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult.
- on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi.
- on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärviga neuropaatia (NAION) – haigus, mida kirjeldatakse ka "silmainfarktina" – tõttu esinenud nägemise kaotust.
- Võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitorid, sh Tadalafil Lilly, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Lilly võtmist pidage nõu oma arstiga.

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

Enne ravimi kasutamist rääkige oma arstile, kui te põete:

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

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

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

Kui teil esineb Tadalafil Lilly võtmise ajal äkilist nägemise halvenemist või kaotust või teie nägemine on moonutatud, hägustunud, lõpetage Tadalafil Lilly manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Pärast tadalafiili kasutamist on mõnedel patsientidel teatatud järsku tekkinud kuulmise langusest või kadumisest. Kuigi ei ole teada, kas see toime on otseselt seotud tadalafiiliga, lõpetage kuulmise languse või selle järsu kadumise korral kohe Tadalafil Lilly võtmine ja kontakteeruge koheselt oma arstiga.

Tadalafil Lilly ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Tadalafil Lilly

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

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui kasutate samaaegselt nitraate

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

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

Tadalafil Lilly koos toidu, joogi ja alkoholiga

Infot alkoholi toime kohta vt lõigust 3. Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Lilly toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Fertiilsus

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned Tadalafil Lilly-t kasutanud mehed täheldanud peeringlust. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge põhjalikult, kuidas te tablettidele reageerite.

Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis kontakteeruge enne selle ravimi võtmist oma arstiga.

Tadalafil Lilly sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Tadalafil Lilly-t võtta

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

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

Soovitavaks algannuseks on üks 10 mg tablett enne suguakti. Kui sellise annuse toime on liiga nõrk, siis arst võib tõsta annuse 20 mg-ni.

Tadalafil Lilly-t võib sisse võtta vähemalt 30 minutit enne suguakti. Tadalafil Lilly võib toimida veel kuni 36 tundi pärast tableti sissevõtmist.

Tadalafil Lilly-t ei tohi võtta rohkem kui üks kord ööpäevas. Tadalafil Lilly 10 mg ja 20 mg on mõeldud kasutamiseks enne oodatud seksuaalvahekorda ning ei ole soovitatav pidevaks igapäevaseks kasutamiseks.

Pidage meeles, et Tadalafil Lilly ei toimi ilma seksuaalse stimulatsioonita. Te peate partneriga läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te ravimit erektsioonihäire vastu ei kasutanud.

Alkoholi joomine võib mõjutada teie erektsioonivõimet ja võib teil ajutiselt vererõhku langetada. Kui olete võtnud või kavatsete võtta Tadalafil Lilly-t, siis hoiduge liigsest alkoholi tarbimisest (alkoholi tase veres 0,08 % või rohkem), kuna see suurendab peeringluse ohtu püstitõusmisel.

Kui te võtate Tadalafil Lilly-t rohkem kui ette nähtud

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt);

- Valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt);
- Priapism - pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast Tadalafil Lilly võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate otsekohe arstiga ühendust võtma;
- Äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv), moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

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

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kõlisev või kumisev heli kõrvades, käte, jalgade või pahklude turse ja väsimus.

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- minestamine, krampid ja mööduv mälukaotus, silmalaugude turse, silmade punetus, järsk kuulmislangus ja -kadu, nõgeslööve (punased sügelevad kublad naha pinnal), peenise veritsus, veri seemnevedelikus ja suurenenud higistamine.

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

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

Tadalafil Lilly-t kasutataval meestel on registreeritud **veel mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on:

- migreen, näoturset, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsised nahalööbed, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired ja stenokardia ning kardiaalset äkksurm.
- moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Üle 75-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel on kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimena pearinglusest. Kõhulahtisusest on teatatud sagedamini üle 65-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Tadalafil Lilly-t säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ja blistrile pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada temperatuuril üle 30°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Lilly sisaldab:

- **Toimeaine** on tadalafiil. Igas tabletis on 10 mg tadalafiili.
- **Abiained** on:
Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, kroskarmelloosnaatrium, hüdroksüpropüülselluloos, mikrokristalne tselluloos, naatriumlaaurüülsulfaat, magneesiumstearaat, vt lõik 2 „Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi“.
Tableti kate: laktoosmonohüdraat, hüpromelloos, triatsetiin, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), talk.

Kuidas Tadalafil Lilly välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Lilly 10 mg on helekollane õhukese polümeerikattega tablett, mis on mandlikujuline ning mille ühel küljel on märgistus “C 10”. Tabletid on suuruses 10,81 mm x 6,59 mm.

Tadalafil Lilly 10 mg on pakendatud blisterpakenditesse, milles on 4 tabletti.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland.

Tootja
Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madríd
Hispaania.

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.

Tel: + 34 91 663 5000

France

Lilly France

Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κόπος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab.

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Infoleht on viimati uuendatud {kuupäev}

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tadalafil Lilly 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid tadalafiil

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

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

Infolehe sisukord:

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

1. Mis ravim on Tadalafil Lilly ja milleks seda kasutatakse

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

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

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

2. Mida on vaja teada enne Tadalafil Lilly võtmist

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui te:

- olete tadalafiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kasutate orgaanilisi nitraate või lämmastikoksiidi doonoreid, nt. amüülnitritit. See on rühm ravimeid ("nitraadid"), mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) raviks. Tadalafil Lilly tugevdab nende ravimite toimeid. Kui kasutate mõnda nitraati või te ei tea täpselt, siis küsige arsti käest.
- põete rasket südamehaigust või teil on hiljuti, viimase 90 päeva jooksul, olnud südameatakk.
- on hiljuti, viimase 6 kuu jooksul, olnud insult.
- on madal vererõhk või ravile allumatu kõrgvererõhutõbi.
- on kunagi olnud mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (NAION) – haigus, mida kirjeldatakse ka kui "silmainfarkti" – tõttu esinenud nägemise kaotust.
- Võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise tromboemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitorid, sh Tadalafil Lilly, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui Te võtate riotsiguaati või Te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tadalafil Lilly võtmist pidage nõu oma arstiga.

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

Enne ravimi kasutamist rääkige oma arstile, kui te põete:

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

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

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

Kui teil esineb Tadalafil Lilly võtmise ajal äkilist nägemise halvenemist või kaotust või teie nägemine on moonutatud, hägustunud, lõpetage Tadalafil Lilly manustamine ja kontakteeruge viivitamatult oma arstiga.

Pärast tadalafiili kasutamist on mõnedel patsientidel teatatud järsku tekkinud kuulmise langusest või kadumisest. Kuigi ei ole teada, kas see toime on otseselt seotud tadalafiiliga, lõpetage kuulmise languse või selle järsu kadumise korral kohe Tadalafil Lilly võtmine ja kontakteeruge koheselt oma arstiga.

Tadalafil Lilly ei ole mõeldud kasutamiseks naistel.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Tadalafil Lilly

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

Ärge võtke Tadalafil Lilly-t, kui kasutate samaaegselt nitraate.

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

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

Tadalafil Lilly koos toidu, joogi ja alkoholiga

Infot alkoholi toime kohta vt lõigust 3. Greipfruudi mahl võib mõjutada seda, kui hästi Tadalafil Lilly toimet avaldab ja seda tuleb tarvitada ettevaatusega. Küsige täiendavat teavet arsti käest.

Fertiilsus

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kliiniliste uuringute käigus on mõned Tadalafil Lilly-t kasutanud mehed täheldanud peeringlust. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge põhjalikult, kuidas Te tablettidele reageerite.

Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis kontakteeruge enne selle ravimi võtmist oma arstiga.

Tadalafil Lilly sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Tadalafil Lilly-t võtta

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

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

Soovitavaks algannuseks on üks 10 mg tablett enne suguakti. Kuid teile on määratud annuseks üks 20 mg tablett, sest teie arsti arvates on soovituslik 10 mg annus teie jaoks liiga nõrk.

Tadalafil Lilly-t võib sisse võtta vähemalt 30 minutit enne suguakti. Tadalafil Lilly võib toimida veel kuni 36 tundi pärast tableti sissevõtmist.

Tadalafil Lilly-t ei tohi võtta rohkem kui üks kord ööpäevas. Tadalafil Lilly 10 mg ja 20 mg on mõeldud kasutamiseks enne oodatud seksuaalvahekorda ning ei ole soovitatav pidevaks igapäevaseks kasutamiseks.

Pidage meeles, et Tadalafil Lilly ei toimi ilma seksuaalse stimulatsioonita. Te peate partneriga läbi tegema eelmängu, nii nagu siis, kui te ravimit erektsioonihäire vastu ei kasutanud.

Alkoholi joomine võib mõjutada teie erektsioonivõimet ja võib teil ajutiselt vererõhku langetada. Kui olete võtnud või kavatsete võtta Tadalafil Lilly-t, siis hoiduge liigsest alkoholi tarbimisest (alkoholi tase veres 0,08 % või rohkem), kuna see suurendab peeringluse ohtu püstitõusmisel.

Kui Te võtate Tadalafil Lilly-t rohkem kui ette nähtud

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

- allergilised reaktsioonid, sh lööbed (esinemissagedus aeg-ajalt);

- valu rinnus – ärge võtke nitraate vaid kutsuge kohe kiirabi (esinemissagedus aeg-ajalt);
- priapism - pikaajaline ja võimalik, et valulik erektsioon pärast Tadalafil Lilly võtmist (esinemissagedus harv). Kui teil on selline erektsioon, mis kestab jätkuvalt üle 4 tunni, peate otsekohe arstiga ühendust võtma;
- äkiline nägemiskadu (esinemissagedus harv), moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Teised teatatud kõrvaltoimed on:

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

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

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st)

- pearinglus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, refluks, hägune nägemine, silmavalu, hingamisraskused, veri uriinis, pikaajaline erektsioon, südamepekslemise tunne, kiired südamelöögid, kõrge vererõhk, madal vererõhk, ninaverejooks, kõlisev või kumisev heli kõrvades, käte, jalgade või pahklude turse ja väsimus.

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- minestamine, krampid ja mööduv mälukaotus, silmalaugude turse, silmade punetus, järsk kuulmislangus ja -kadu, nõgeslööve (punased sügelevad kublad naha pinnal), peenise veritsus, veri seemnevedelikus ja suurenenud higistamine.

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

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

Tadalafil Lilly-t kasutataval meestel on registreeritud **veel mõnesid harva esinevaid kõrvaltoimeid**, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes. Nendeks on

- migreen, näoturset, tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo või kõriturset, tõsised nahalööbed, mõned häired, mis takistavad verevoolu silmadesse, südamerütmi häired ja stenokardia ning kardiaalset äkksurm.
- moonutatud, hägustunud, ähmane tsentraalne nägemine või järsku tekkiv nägemisteravuse langus (esinemissagedus teadmata).

Üle 75-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel on kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimena pearinglusest. Kõhulahtisusest on teatatud sagedamini üle 65-aastastel Tadalafil Lilly-t võtvatel meestel.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Tadalafil Lilly-t säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ja blistrile pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Mitte säilitada toatemperatuuril üle 30°C

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tadalafil Lilly sisaldab:

- **Toimeaine** on tadalafiil. Igas tabletis on 20 mg tadalafiili.
- **Abiained** on:
Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, kroskarmelloosnaatrium, hüdroksüpropüülselluloos, mikrokristalne tselluloos, naatriumlaaurüülsulfaat, magneesiumstearaat, vt lõik 2 „Tadalafil Lilly sisaldab laktoosi“.
Tableti kate: laktoosmonohüdraat, hüpromelloos, triatsetiin, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), talk.

Kuidas Tadalafil Lilly välja näeb ja pakendi sisu

Tadalafil Lilly 20 mg on kollane õhukese polümeerikattega tablett, mis on mandlikujuline ning mille ühel küljel on märgistus “C 20”. Tabletid on suuruses 12,09 mm x 7,37 mm.

Tadalafil Lilly 20 mg on pakendatud blisterpakenditesse, milles on 2, 4, 8, 10 või 12 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland.

Tootja
Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madrid
Hispaania.

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.

Tel: + 34 91 663 5000

France

Lilly France

Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Simi: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab.

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Infoleht on viimati uuendatud {kuupäev}

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

IV LISA

**TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE
MUUTMISE ALUSED**

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tadalafiili perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Silmas pidades kirjandusest ja spontaansete teatiste põhjal saadud andmeid seroosse tsentraalse korioretinopaatia kohta, sh mõningatel juhtudel lähedast ajalist seost, kõrvaltoime taandumist ravi lõpetamise järgselt ja/või selle uuesti ilmnemist ravi taasalustamisel, ning arvestades usutavat toimemehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos tadalafiili ja seroosse tsentraalse korioretinopaatia vahel on vähemalt põhjendatud võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et tadalafiili sisaldavate preparaatide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Tadalafiili kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et tadalafiili sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.