

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 2,5 mg tadalafilia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi päällystetty tabletti sisältää 87 mg laktoosia (monohydraattina).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Tabletit ovat vaalean oranssinkeltaisia, mantelinmuotoisia (8,58 mm x 5,23 mm) ja niissä on toisella puolella merkintä
” C 2 ½”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tadalafil Lilly on tarkoitettu aikuisten miesten erektiohäiriön hoitoon.

Jotta tadalafiliteho olisi tehokas, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset miehet

Yleensä Tadalafil Lillyn suositusannos on 10 mg ennen seksuaalista kanssakäymistä. Lääke voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

20 mg:n annosta voidaan kokeilla potilaille, joille 10 mg:n annos ei tuo riittävää tehoa. Tadalafil Lilly voidaan ottaa vähintään 30 minuuttia ennen seksuaalista kanssakäymistä.

Tadalafil Lilly otetaan korkeintaan kerran vuorokaudessa.

Tadalafiliteho 10 mg ja 20 mg on tarkoitettu otettavaksi ennen aiottua seksuaalista toimintaa eikä sitä suositella jatkuvaan päivittäiseen käyttöön.

Tadalafiliteho Lillyn käyttöä päivittäin pienimmillä annoksilla voidaan harkita potilaille, jotka todennäköisesti käyttäisivät Tadalafiliteho Lillyä säännöllisesti (ts. ainakin kahdesti viikossa), potilaan valinnan ja lääkärin harkinnan mukaan.

Näillä potilailla suositeltu 5 mg:n annos otetaan kerran vuorokaudessa suunnilleen samaan aikaan päivästä. Annos voidaan pienentää 2,5 mg:aan kerran vuorokaudessa potilaan sietokyvyn mukaan. Jatkuvan päivittäisen käytön sopiavuus potilaalle tulee arvioida uudelleen aika ajoin.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät miehet

Annoksen muuttaminen iäkkäillä potilailla ei ole tarpeen.

Miehet, joiden munuaistoiminta on heikentynyt

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, suositeltu maksimiannos on 10 mg. Tadalafiilin päivittäistä käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4 ja 5.2).

Miehet, joiden maksan toiminta on heikentynyt

Suosittu Tadalafil Lilly-annos on 10 mg ennen aiottua seksuaalista kanssakäymistä. Lääke voidaan ottaa ruokailusta riippumatta. Tadalafil Lillyn turvallisuudesta on niukasti kliinistä tietoa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Jos Tadalafil Lilly määrätään tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tutkimuksissa käytetty korkein annos on 10 mg. Tadalafiilin käyttöä kerran vuorokaudessa ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle, jos tadalafilia käytetään kerran vuorokaudessa tälle potilasryhmälle (ks. kohta 5.2).

Diabetesta sairastavat miehet

Diabeetikoilla annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Tadalafil Lilly-valmistetta pediatrisille potilaille erektiohäiriön hoidossa.

Antotapa

Suun kautta.

Tadalafil Lilly on saatavana 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg päällystettyinä tabletteina.

Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa ja ne voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisissä tutkimuksissa tadalafiilin osoitettiin tehostavan nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Tämän uskotaan johtuvan nitraattien ja tadalafiilin typpioksidin/cGMP (syklinen guanosiinimonofosfaatti) -reittiin kohdistuvasta yhteisvaikutuksesta. Siksi Tadalafil Lilly on vasta-aiheinen potilaille, jotka käyttävät jotakin orgaanista nitraattia (katso kohta 4.5).

Tadalafil Lilly-valmistetta ei saa antaa miehille, joilla on sydänsairaus, ja joille seksuaalinen aktiiviteetti ei ole suositeltavaa. Lääkärin tulee ottaa huomioon seksuaaliseen aktiiviteettiin liittyvä mahdollinen sydäntapahtumariski, jos potilaalla on ennestään sydän- ja verisuonisairaus.

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilasryhmillä, joilla on todettu jokin seuraavista kardiovaskulaarisista riskitekijöistä, ja joille siitä syystä tadalafiili on vasta-aiheinen:

- potilaat, joilla on ollut sydäninfarkti viimeksi kuluneen kolmen kuukauden aikana
- potilaat, jotka sairastavat epästabiilia rasisintakipua tai sukupuoliyhdyntämisen aikana ilmenevää rasisintakipua
- potilaat, joilla on ollut sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II tai suurempi) viimeksi kuluneen puolen vuoden aikana
- potilaat, joilla on hallitsemattomia rytmihäiriöitä, hypotensio (< 90/50 mmHg) tai hallitsematon hypertensio

- potilaat, joilla on ollut aivohalvaus viimeksi kuluneen 6 kuukauden aikana.

Tadalafil Lilly on vasta-aiheinen potilaille, joilla on ei-arteriittisestä näköhermon etuosan iskeemisestä vauriosta (NAION) johtuva näön häviäminen toisessa silmässä, huolimatta siitä liitetäänkö näön häviäminen aiempaan fosfodiesteriäsi 5 (PDE5) -inhibiittorin altistukseen (katso kohta 4.4).

PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien tadalafilin, samanaikainen käyttö guanylaattisyklaasin stimulaattoreiden, kuten riosiguaatin kanssa, on vasta-aiheinen, sillä se saattaa mahdollisesti johtaa oireiseen hypotensioon (katso kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen Tadalafil Lilly-lääkitystä

Erektiohäiriötä diagnosoitaessa tulisi kartoittaa potilaan aikaisemmat sairaudet ja nykyinen terveydentila sekä selvittää erektiohäiriön mahdolliset syyt, ennen kuin potilaalle harkitaan lääkehoitoa.

Ennen erektiohäiriön lääkehoidon aloittamista lääkärin on syytä selvittää potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiviteettiin liittyy jonkinasteinen sydäntapahtumariski. Tadalafililla on verisuonia laajentavia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (katso kohta 5.1) ja siten se voimistaa nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Erektiohäiriön arviointiin tulee kuulua mahdollisten perussairauksien määrittäminen ja tarkoituksenmukaisen hoidon valinta asianmukaisen lääketieteellisen arvioinnin perusteella. Tadalafil Lillyn tehosta ei ole saatavilla tietoa potilaista, joille on tehty lantioleikkaus tai radikaali hermoja säästämätön prostatektomia.

Sydän- ja verisuonitaudit

Joko kauppaantulon jälkeen ja/tai kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu vakavia sydänverisuonitapahtumia kuten sydäninfarkti, sydänäkkikuolema, epästabili angina pectoris, kammiooperäinen rytmihäiriö, aivohalvaus, ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA), rintakipu, tykytys ja takykardia. Useimmilla potilailla, joilla raportoitiin näitä haittatapahtumia, oli ennestään sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä. Ei ole kuitenkaan mahdollista arvioida varmuudella, liittyvätkö nämä haittatapahtumat suoraan näihin riskitekijöihin, Tadalafil Lilly-valmisteeseen, seksuaaliseen toimintaan vai kaikkiin näihin tai muihin tekijöihin.

Potilailla, joilla on samanaikainen verenpainelääkitys, tadalafilin voi alentaa potilaiden verenpainetta. Kun aloitetaan päivittäinen tadalafilihoito, potilaan verenpainelääkityksen säätöä voidaan joutua harkitsemaan kliinisen tilanteen mukaan.

Alfa₁-salpaajien ja Tadalafil Lillyn samanaikainen käyttö voi johtaa joillakin potilailla oireiseen hypotensioon (katso kohta 4.5). Tadalafilin ja doksatsosiinin samanaikaista käyttöä ei suositella.

Näkö

Tadalafil Lillyn ja muiden PDE5-estäjien käytön yhteydessä on ilmoitettu näköhäiriöitä, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR)- ja NAION-tapauksia. Useimmat sentraalinen seroosi korioretinopatia -tapaukset paranivat spontaanisti tadalafilin käytön lopettamisen jälkeen. NAION-tapahtumaa koskevat havainnoidun tiedon analyysit viittaavat akuutin NAION-riskin kasvaneen miehillä, joilla on erektiohäiriö ja jotka ovat käyttäneet ajoittain tadalafilia tai muita PDE5-estäjiä. Koska tämä voi olla merkityksellistä kaikille tadalafilia käyttäneille potilaille, potilasta tulee neuvoa äkillisen näköhäiriön, näöntarkkuuden heikkenemisen ja/tai näön vääristymän yhteydessä lopettamaan Tadalafil Lillyn käyttöä ja ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin (katso kohta 4.3).

Alentunut tai äkillinen kuulonmenetys

Tadalafiilin käytön jälkeen on raportoitu äkillisiä kuulonmenetystapauksia. Vaikka joissain tapauksissa oli muita riskitekijöitä (kuten ikä, diabetes, korkea verenpaine ja aiempaa kuulonmenetyshistoriaa), potilaita tulee neuvoa lopettamaan tadalafiilin käyttö ja hakeutumaan heti lääkärin vastaanotolle, mikäli ilmenee äkillistä kuulon alenemaa tai kuulonmenetystä.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tadalafil Lillyn päivittäistä annostusta ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Tässä tilanteessa tadalafiilin altistus (pitoisuus-pinta-ala, AUC) on suurentunut, kliininen kokemus rajallista, eikä dialyysillä voida vaikuttaa puhdistumaan.

Tadalafil Lillyn turvallisuudesta ja tehokkuudesta on saatavilla niukasti kliinistä tietoa kerran vuorokaudessa annostuksesta potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Tadalafiilin käyttöä kerran vuorokaudessa ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Jos Tadalafil Lillyä määrätään tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle.

Priapismi ja peniksen anatominen epämuotoisuus

Jos potilaalla on 4 tuntia tai pitempään kestävä erektio, häntä tulee neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon. Jos priapismia ei hoideta välittömästi, seurauksena voi olla siitinkudoksen vaurio ja pysyvä potenssin heikkeneminen.

Tadalafil Lilly-valmistetta tulee antaa varoen potilaille, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien tauti) tai jos potilaalla on priapismille mahdollisesti altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multippeli myelooma tai leukemia).

Käyttö CYP3A4-inhibiittorien kanssa

Varovaisuutta olisi noudatettava, kun Tadalafil Lillyä määrätään potilaille, jotka käyttävät voimakkaita CYP3A4-inhibiittoreita (ritonaviiri, sakinaviiri, ketokonatsoli, itrakonatsoli ja erytromysiini), koska tadalafiilialtistuksen (AUC) on havaittu suurentuneen, jos lääkkeitä käytetään yhtä aikaa (katso kohta 4.5).

Tadalafil Lilly ja muut erektiohäiriöhoidot

Tadalafil Lillyn ja muiden PDE5-estäjien tai muiden erektiohäiriöhoitojen samanaikaisen käytön turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole tutkittu. Potilaita on varoitettava, ettei Tadalafil Lillyä tule yhdistää muihin erektiohäiriöhoitoihin.

Laktoosi

Tadalafil Lilly sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tadalafiilin yhteisvaikutustutkimukset tehtiin 10 mg:n ja/tai 20 mg:n annoksella. Pelkästään 10 mg:n annoksella tehtyjen yhteisvaikutustutkimusten perusteella ei voida täysin sulkea pois kliinisesti merkittävien yhteisvaikutusten mahdollisuutta, jos käytetään tätä korkeampia annoksia.

Muiden lääkeaineiden vaikutukset tadalafiiliin

Sytokromi P450:n inhibiittorit

Tadalafiili metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n kautta. CYP3A4:n selektiivinen estäjä ketokonatsoli (200 mg/pv) nosti tadalafiilin (10 mg) AUC-arvon kaksinkertaiseksi ja C_{max} -arvoa 15 % suhteessa pelkän tadalafiilin AUC- ja C_{max} - arvoon. Ketokonatsoli (400 mg/pv) suurensi tadalafiilin (20 mg) altistuksen (AUC) nelinkertaiseksi ja C_{max} -arvoa 22 %. Proteaasi-inhibiittori, ritonaviiri (200 mg 2 kertaa pv), joka on CYP3A4-, CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP2D6- inhibiittori, suurensi tadalafiilin (20 mg) altistuksen (AUC) kaksinkertaiseksi ilman C_{max} -arvon muutosta. Vaikka erityisiä interaktiotutkimuksia ei ole tehty, muiden proteaasi-inhibiittorien kuten sakinaviiriin sekä muiden CYP3A4-inhibiittorien kuten erytromysiinin, klaritromysiinin, itrakonatsolin ja greippimehun samanaikaisen käytön yhteydessä on syytä olla varovainen, koska niiden odotetaan nostavan tadalafiilin plasmapitoisuutta (katso kohta 4.4).

Siten kohdassa 4.8 mainittujen haittavaikutusten esiintyvyys saattaa lisääntyä.

Kuljettajaproteiinit

Kuljettajaproteiinien (esim. p-glykoproteiini) roolia tadalafiilin yhteydessä ei tiedetä. Näin ollen lääkevalmisteella on mahdollisuus yhteisvaikutuksiin, jotka välittyvät kuljettajaproteiinien inhibition kautta.

Sytokromi P450:n induktorit

CYP3A4:n induktori rifampisiini pienensi tadalafiilin (10 mg) AUC-arvoa 88 % verrattuna tadalafiilin 10 mg normaaliin AUC-arvoon. Tämän pienentyneen altistuksen voidaan odottaa heikentävän tadalafiilin tehoa, mutta tehon heikkenemän suuruusluokkaa ei tiedetä. Muut CYP3A4:n induktorit kuten fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsepiini voivat myös pienentää tadalafiilin plasmapitoisuutta.

Tadalafiilin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Nitraatit

Kliinisissä tutkimuksissa tadalafiilin (5 mg, 10 mg ja 20 mg) osoitettiin tehostavan nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Siksi Tadalafil Lillyn anto on vasta-aiheista potilaille, jotka käyttävät jotakin orgaanista nitraattia (ks. kohta 4.3). Kliinisestä tutkimuksesta, jossa tadalafiilia annettiin 150 potilaalle 20 mg päivässä 7 päivän ajan ja jossa potilaat saivat myös 0,4 mg nitroglyseriiniä kielen alle useita kertoja, saatujen tulosten mukaan yhteisvaikutus kesti yli 24 tuntia eikä sitä ollut enää havaittavissa 48 tunnin kuluttua viimeisestä tadalafiiliannoksesta. Kun nitraattilääkitys katsotaan lääketieteellisesti välttämättömäksi, henkeä uhkaavassa tilanteessa ainakin 48 tuntia pitää olla kulunut viimeisen minkä tahansa Tadalafil Lilly-annoksen (2,5 mg–20 mg) ottamisesta ennen kuin nitraatteja voidaan harkita. Näissä olosuhteissa nitraatteja tulisi antaa ainoastaan tarkassa lääkärin valvonnassa sekä seurata asianmukaisesti hemodynaamisia toimintoja.

Verenpainelääkkeet (myös kalsiumkanavan salpaajat)

Alfasalpaaja doksatsosiiniin (4 mg ja 8 mg/vrk) ja tadalafiilin (5 mg kerran/vrk ja 20 mg kerta-annoksena) samanaikainen käyttö tehostaa merkittävästi doksatsosiinin aiheuttamaa verenpaineen laskua. Tämä vaikutus kestää vähintään 12 tuntia ja voi aiheuttaa oireita esim. pyörtymistä. Siksi tadalafiilin ja doksatsosiinin yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty pienellä määrällä terveitä vapaaehtoisia, eikä mainittuja vaikutuksia ilmoitettu alfutsosiinilla tai tamsulosiinilla. Kuitenkin varovaisuutta tulee noudattaa,

etenkin iäkkäillä ihmisillä, jos tadalafiilia käytetään samanaikaisesti jonkun alfasalpaajan kanssa. Lääkehoidot tulee aloittaa pienellä annoksella, jota nostetaan tarpeen mukaan.

Kliinisissä farmakologiaa koskevissa tutkimuksissa tarkasteltiin tadalafiilin kykyä tehostaa verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Tutkimuksen kohteena olivat verenpainetta laskevien lääkeaineiden pääryhmät, mm. kalsiumkanavan salpaajat (amlodipiini), angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät (enalapriili), beetasalpaajat (metoprololi), tiatsididiureetit (bendrofluatsidi) ja angiotensiini II -salpaajat (eri tyypit ja annokset, yksin ja yhdessä tiatsidien, kalsiumkanavan salpaajien, beetasalpaajien ja/tai alfasalpaajien kanssa). Tadalafiililla (annos oli 10 mg, paitsi angiotensiini II -reseptorisalpaaja- ja -amlodipiinitutkimuksissa käytettiin 20 mg:n annosta) ei ollut kliinisesti merkitsevää yhteisvaikutusta minkään edellä mainitun luokan kanssa. Toisessa kliinifarmakologisessa tutkimuksessa tadalafiilia (20 mg) tutkittiin kaikkiaan neljän eri verenpainelääkeryhmän kanssa. Potilailla, jotka saivat verenpaineen hoitoon monilääkitystä, polikliinisessä seurannassa verenpaineen vaihtelut näyttivät liittyvän verenpainetasoon. Näin ollen tutkimuspotilailla, joiden verenpaine oli hyvin hoitotasolla, verenpaineen lasku oli vähäistä ja samanlaista kuin terveillä henkilöillä. Tutkimuspotilailla, joiden verenpaine ei ollut hoitotasolla, lasku oli suurempi, vaikka suurimmalla osalla tähän ei liittynyt hypotensiivisiä oireita. Samanaikaisesti verenpainetta alentavaa lääkettä saavilla potilailla, tadalafiili 20 mg saattaa aiheuttaa verenpaineen laskun, joka on yleensä vähäinen (poikkeuksena alfasalpaajat, katso edellä) eikä todennäköisesti kliinisesti merkitsevä. Vaiheen III kliinisen tutkimuksen tulosten analyysi osoitti, että tadalafiilia yksin tai samanaikaisesti verenpainetta alentavien lääkkeiden kanssa käyttävien potilaiden välillä ei ollut eroa häiritsevien tapahtumien suhteen. Verenpainetta alentavia lääkkeitä saavia potilaita on kuitenkin varoitettava verenpaineen mahdollisesta laskusta.

Riosiguaatti

Prekliiniset tutkimukset osoittivat additiivisen verenpaineen laskua lisäävän vaikutuksen kun PDE5-inhibiittoreita käytettiin riosiguaatin kanssa. Kliinisissä tutkimuksissa riosiguaatin on osoitettu lisäävän PDE5-inhibiittoreiden hypotensiivista vaikutusta. Yhdistelmän myönteisistä vaikutuksista ei ole näyttöä tutkitussa populaatiossa. Samanaikainen riosiguaatin ja PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien tadalafiili, käyttö on vasta-aiheista (katso kohta 4.3).

5-alfa-reduktaasin estäjät

Uusia häiritseviä vaikutuksia ei havaittu kliinisessä tehotutkimuksessa, jossa verrattiin tadalafiili 5 mg + finasteridi 5 mg vs. plasebo + finasteridi 5 mg eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoidossa. Tadalafiilin ja 5-alfa-reduktaasin estäjien (5-ARI) varsinaista yhteisvaikutustutkimusta ei ole kuitenkaan tehty. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos tadalafiilia annetaan samanaikaisesti 5-alfa-reduktaasin estäjän kanssa.

CYP1A2-substraati (esim. teofylliini)

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun tadalafiilia (10 mg) annettiin teofylliinin (ei-selektiivinen fosfodiesteri-inhibiittori) kanssa kliinisen farmakologian tutkimuksessa. Ainoa farmakodynaaminen vaikutus oli sydämen lyöntitiheyden pieni nousu (3,5 lyöntiä/min). Vaikka tämä vaikutus on vähäinen ja tässä tutkimuksessa kliinisesti merkityksetön, se on syytä huomioida, jos näitä lääkkeitä määrätään samanaikaisesti.

Etinyyliestradioli ja terbutaliini

Tadalafiilin on osoitettu nostavan etinyyliestradiolin oraalista hyötyosuutta. Sama on odotettavissa terbutaliinin oraalisen annon jälkeen, joskin sen kliininen merkitys on epäselvä.

Alkoholi

Tadalafiilin (10 mg ja 20 mg) samanaikainen anto ei vaikuttanut veren alkoholipitoisuuksiin (huippupitoisuuden keskiarvo 0,08 %). Myöskään tadalafiilin pitoisuuksissa ei havaittu muutoksia kolmen tunnin kuluttua tadalafiilin ja alkoholin samanaikaisesta annosta. Alkoholi annettiin niin, että sen imeytyminen oli maksimaalista (paasto yli yön ja ruokaa 2 tuntia alkoholin nauttimisen jälkeen). Tadalafiili (20 mg) ei voimistanut keskimääräistä alkoholin aiheuttamaa verenpaineen laskua (0,7 g/kg tai noin 180 ml 40 % alkoholia [vodka] 80-kiloiselle mieshenkilölle). Joillakin potilailla havaittiin posturaalista heitehuimausta ja ortostaattista hypotensiota. Kun tadalafiilia annettiin pienemmän

alkoholiannoksen (0,6 g/kg) kanssa, verenpaineen laskua ei havaittu, ja heitehuimausta ilmeni saman verran kuin alkoholilla yksinään. Tadalafiili (10 mg) ei voimistanut alkoholin kognitiiviseen toimintaan kohdistuvia vaikutuksia.

Sytokromi P450:n kautta metaboloituvat lääkeaineet

Tadalafiilin ei odoteta aiheuttavan kliinisesti merkitsevää CYP450-isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden puhdistuman estoa tai induktiota. Tutkimuksissa on vahvistettu, ettei tadalafiili estä eikä indusoi CYP450-isoentsyymejä, joita ovat mm. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 ja CYP2C19.

CYP2C9-substraatit (esim. R-varfariini)

Tadalafiililla (10 mg ja 20 mg) ei ollut kliinisesti merkitsevää vaikutusta S-varfariini- eikä R-varfariini-isomeerin (CYP2C9:n substraatti) altistukseen (AUC-arvo), eikä tadalafiili vaikuttanut varfariinin aiheuttamiin protrombiiniajan muutoksiin.

Asetyylisalisyylihappo

Tadalafiili (10 mg ja 20 mg) ei lisännyt asetyylisalisyylihapon aiheuttamaa vuotoajan pitenemistä.

Diabeteslääkkeet

Diabeteslääkkeiden kanssa ei ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

Raskaus

Tadalafiilin raskaudenaikaisesta käytöstä on niukasti tietoa. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai jälkeläisen kehitykseen synnytyksen jälkeen (katso kohta 5.3). Varotoimena on suotavaa välttää Tadalafil Lillyn käyttöä raskauden aikana.

Imetys

Saatavissa olevan farmakodynaamisen/toksikologisen tiedon perusteella tadalafiili erittyy rintamaitoon. Koska imeväiselle aiheutuvaa vaaraa ei voida sulkea pois, Tadalafil Lillyä ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Koirilla havaittiin vaikutuksia, jotka mahdollisesti viittaavat heikentyneeseen hedelmällisyyteen. Kaksi myöhempää kliinistä tutkimusta antaa ymmärtää, että tämä vaikutus on epätodennäköistä ihmisellä, vaikka joillakin miehillä havaittiin pienentyneitä spermatoisuuksia (ks. kohdat 5.1 ja 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tadalafil Lilly-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Vaikka huimauksen tunteen esiintyminen kliinisissä tutkimuksissa plasebo- ja tadalafiiliryhmissä on ilmoitusten mukaan samaa luokkaa, potilaiden tulee olla tietoisia siitä, kuinka he reagoivat Tadalafil Lilly-valmisteeseen ennen kuin he ajavat autoa tai käyttävät koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Potilailla, jotka käyttivät Tadalafil Lilly-valmistetta erektiohäiriön tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon, yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat päänsärky, dyspepsia,

selkäkipu ja myalgia. Näiden esiintyvyys oli suhteessa käytetyn annoksen suuruuteen. Ilmoitetut haittavaikutukset olivat ohimeneviä ja yleensä lieviä tai kohtalaisia. Suurin osa Tadalafil Lillyn päivittäisen käytön yhteydessä ilmoitetuista päänsäryistä ilmeni hoidon ensimmäisten 10-30 päivän aikana.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa on esitetty spontaanisti sekä plasebokontrolloitujen kliinisten tutkimusten aikana ilmoitetut haittavaikutukset (tutkimuksissa 8022 potilasta sai Tadalafil Lilly-valmistetta ja 4422 potilasta plaseboa). Erektiohäiriön hoitoon potilaat ottivat Tadalafil Lillyä tarvittaessa tai kerran vuorokaudessa. Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon Tadalafil Lilly otettiin kerran vuorokaudessa.

Esiintyvyyssluokitus: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä			yliherkkyysoireet	angioedeema ²	
Hermosto		päänsärky	heitelöisyys	aivohalvaus ¹ (mukaan lukien aivoverenvuodot), pyörtyminen, ohimenevä iskeeminen kohtaus ¹ , migreeni ² , kouristukset ² , ohimenevä muistikatkos	
Silmät			näön hämärtyminen, tuntemus kivusta silmässä	näkökenttäpuutos, silmäluomien turvotus, sidekalvojen verestys, ei-arteriittinen näköhermon etuosan iskeeminen vaurio (NAION) ² , verkkokalvon verisuonitukos ²	sentraalinen seroosi korioretinopatia
Kuulo ja tasapainoelin			tinnitus	äkillinen kuulonmenetykset	
Sydän ¹			takykardia, sydämen tykytykset	sydäninfarkti, epästabiili angina pectoris ² , kammiooperäinen rytmihäiriö ²	
Verisuonisto		ihon punoitus	verenpaineen lasku ³ , verenpaineen nousu		

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		nenän tukkoisuus	dyspnea nenäverenvuoto		
Ruoansulatuselimistö		dyspepsia	vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, gastroesofageaalinen refluksi		
Iho ja ihonalainen kudos			ihottuma	nokkosihottuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ² eksfoliatiivinen dermatiitti ² , hyperhidroosi (hikoilu)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		selkäkipu, myalgia, raajojen kipu			
Munuaiset ja virtsatiet			hematuria		
Sukupuolielimet ja rinnat			pitkittynyt erektio	priapismi, verenpurkauma peniksessä, hematospermia	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			rintakipu ¹ , ääreisalueen turvotus, väsymys	kasvojen turvotus ² , sydänäkkikuolema ^{1,2}	

¹Useimmilla potilailla oli ennestään sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä (katso kohta 4.4).

²Kauppaantulon jälkeen ilmoitettuja haittavaikutuksia, joita ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

³Ilmoitettu useimmiten silloin, kun tadalafiilia on annettu potilaille, jotka käyttävät jo verenpainetta alentavia lääkkeitä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kerran vuorokaudessa tadalafiilia käyttäneillä potilailla ilmoitettiin hieman useammin EKG-muutoksia (lähinnä sinusbradykardiaa) kuin plaseboa käyttäneillä potilailla. Useimmiten näihin EKG-muutoksiin ei liittynyt haittavaikutuksia.

Muut erityisryhmät

Kliinistä tutkimustietoa tadalafiilin käytöstä yli 65-vuotiailla joko erektiohäiriön tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon on niukasti. Kliinisissä tutkimuksissa otettaessa tadalafiilia tarvittaessa erektiohäiriön hoitoon ilmoitettiin ripulia useammin yli 65-vuotiailla kuin sitä nuoremmilla. Kliinisissä, eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitotutkimuksissa tadalafiiliannoksella 5 mg kerran vuorokaudessa ilmoitettiin heitehuimausta ja ripulia useammin yli 75-vuotiailla kuin sitä nuoremmilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Terveille koehenkilöille on annettu enimmillään 500 mg:n kerta-annoksia, ja potilaille on annettu useita enimmillään 100 mg:n vuorokausiannoksia. Haittatapahtumat olivat samanlaisia kuin pienempiä annoksia käytettäessä. Yliannostustapauksissa on tarvittaessa ryhdyttävä tavanomaisiin tukitoimenpiteisiin. Hemodialyysi ei sanottavasti auta tadalafiilin eliminaatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet. Erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: G04BE08.

Vaikutusmekanismi

Tadalafiili on selektiivinen syklisen guanosiinimonofosfaatin (cGMP) spesifisen fosfodiesterasi-tyyppi-5:n (PDE5) reversiibeli estäjä. Kun seksuaalinen stimulaatio aiheuttaa paikallisen typpioksidin vapautumisen, tadalafiili estää PDE5:ttä, mikä suurentaa cGMP-pitoisuuksia siittimen paisuvalisessa. Tämä aiheuttaa sileälihaskudoksen rentoutumisen ja verenvirtauksen siitinkudoksiin, mistä seuraa erektio. Tadalafiililla ei ole vaikutusta ilman seksuaalista stimulaatiota.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet tadalafiilin olevan PDE5:n selektiivinen estäjä. PDE5 on entsyymi, jota esiintyy siittimen paisuvalisen sileälihaskudoksessa, verisuonten ja sisäelinten sileälihaskudoksessa, luustolihasissa, verihiutaleissa, munuaisissa, keuhkoissa ja pikkuaivoissa. Tadalafiilin PDE5:een kohdistuva vaikutus on voimakkaampi kuin muihin fosfodiesteraseihin kohdistuva vaikutus. Tadalafiilin vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi PDE5- kuin PDE1-, PDE2- ja PDE4- entsyymeihin, joita esiintyy sydämessä, aivoissa, verisuonissa, maksassa ja muissa elimissä. Tadalafiilin vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi PDE5- kuin PDE3-entsyymiin, jota esiintyy sydämessä ja verisuonissa. PDE5:een kohdistuva selektiivisyys PDE3:een verrattuna on tärkeä, koska PDE3 on entsyymi, joka osallistuu sydämen kontraktiiteettiin. Tadalafiilin vaikutus on lisäksi noin 700 kertaa voimakkaampi PDE5:een kuin PDE6:een nähden. PDE6 on entsyymi, jota esiintyy verkkokalvossa, ja joka vastaa fototransduktiosta. Lisäksi tadalafiilin PDE5:een kohdistuva vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi kuin PDE7 - PDE10:een kohdistuva vaikutus.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tadalafilin Lillyn vasteajan määrittämiseksi tehtiin kolme plasebokontrolloitua kliinistä tutkimusta, joihin osallistui 1054 potilasta kotiolosuhteissa. Tadalafiililla saatiin tilastollisesti merkitsevä parannus erektioon ja onnistuneeseen sukupuoliyhdyntään. Tadalafiilin vaikutus alkoi jopa 16 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta ja lääkityksellä voitiin saavuttaa onnistuneeseen yhdyntään riittävä erektio aina 36 tuntiin saakka.

Tadalafiilin antaminen terveille koehenkilöille ei aiheuttanut merkitsevää eroa plaseboon verrattuna selinmakuulla mitatussa systolisessa ja diastolisessa verenpaineessa (enimmäislaskun keskiarvo 1,6 ja 0,8 mmHg), seisten mitatussa systolisessa ja diastolisessa verenpaineessa (enimmäislaskun keskiarvo 0,2 ja 4,6 mmHg) eikä merkitsevää muutosta sykkeessä.

Tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin tadalafiilin vaikutusta näköaistiin, värien erottamisessa (sininen/vihreä) ei havaittu heikentymistä Farnsworth-Munsellin 100 sävyn testissä. Tämä havainto on johdonmukainen siihen seikkaan nähden, että tadalafiililla on vähäinen affiniteetti PDE6-entsyymiin PDE5-entsyymiin verrattuna. Värinäön muutoksia koskevat ilmoitukset olivat harvinaisia (< 0,1 %) kaikissa kliinisissä tutkimuksissa.

Miehille tehtiin kolme eri tutkimusta, joissa tutkittiin Tadalafil Lillyn mahdollista vaikutusta spermatogeneesiin (Tadalafil Lilly 10 mg yksi kuuden kuukauden tutkimus ja Tadalafil Lilly 20 mg yksi kuuden ja yksi yhdeksän kuukauden tutkimus). Tadalafil Lillyä otettiin päivittäin. Näistä kahdessa tutkimuksessa havaittiin siittiöiden määrän vähenemistä sekä ejakulaatiota että moolia kohti. Väheneminen liitettiin tadalafiilihoitoon, luultavasti kliinisesti merkityksettömänä. Näitä vaikutuksia ei liitetty muutoksiin muissa parametreissa kuten siittiöiden liikkuvuus, muoto tai follikkelia stimuloiva hormoni.

Tadalafiilin tehoa päiväannoksella 2,5 mg, 5 mg ja 10 mg arvioitiin alunperin kolmessa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 853 potilasta, joilla erektiohäiriö oli vaikeusasteeltaan (lievä, keskivaikea, vaikea) ja etiologialtaan vaihteleva. Potilaiden ikä vaihteli välillä 21–82 vuotta ja he edustivat erilaisia etnisiä ryhmiä.

Kahdessa tehoa mittaavassa tutkimuksessa 57 % ja 67 % yhdyntäyrityksistä onnistui annoksella 5 mg/vrk ja Tadalafil Lilly 2,5 mg:n vuorokausiannoksella 50 %:lla, kun taas plasebolla vastaava luku oli 31 % ja 37 %. Tutkimuksessa, johon osallistuvilla potilailla erektiohäiriö johtui diabeteksestä, 41 % ja 46 % yhdyntäyrityksistä onnistui potilailla, jotka saivat Tadalafil Lilly-valmistetta 5 mg/vrk ja 2,5 mg/vrk, kun taas plasebolla luku oli 28 %. Useimmat näihin kolmeen tutkimukseen osallistuneista potilaista olivat aikaisemmin käyttäneet PDE5-estäjiä ja saaneet vasteen hoidosta. Myöhemmin tehdyssä tutkimuksessa, johon osallistui 217 potilasta ja jotka eivät olleet aikaisemmin käyttäneet PDE5-estäjiä, potilaat satunnaistettiin käyttämään joko Tadalafil Lillyä 5 mg kerran päivässä tai plaseboa. Keskimääräinen onnistuneiden yhdyntöjen osuus oli 68 % potilasta kohti Tadalafil Lillyä saaneilla, vastaava luku plasebolla oli 52 %.

Potilailla, joilla oli selkäydinvammasta johtuva erektiohäiriö, tehtiin tutkimus, joka kesti 12 viikkoa. Tutkimukseen osallistui 186 potilasta (142 sai tadalafiilia ja 44 plaseboa). Tadalafiili paransi merkittävästi erektiokykyä, onnistuneiden yritysten keskimääräinen potilaskohtainen vaste oli tadalafiiliryhmässä (10 tai 20 mg:n annos, jota sai muuttaa tarpeen mukaan) 48 % ja vastaavasti plasebolla 17 %.

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla, joilla on Duchennen lihasdystrofia (DMD), on tehty yksi tutkimus, jossa ei saatu näyttöä tehosta. Randomoitu kaksoissokkoutettu plasebokontrolloitu kolmihaarainen rinnakkaisstudium tadalafiililla tehtiin 331 pojalla, joiden ikä oli 7-14 vuotta ja joilla oli DMD, ja jotka saivat samanaikaista kortikosteroidihoitoa. Tutkimus sisälsi 48 viikon kaksoissokkoutetun jakson, jossa potilaat satunnaistettiin saamaan tadalafiilia 0,3 mg/kg, tadalafiilia 0,6 mg/kg tai plaseboa päivittäin. Tadalafiili ei hidastanut liikkumiskyvyn alenemista, kun sitä mitattiin 6 minuutin kävelymatkana (6MWD), joka oli ensisijainen päätetapahtuma. Pienimmän neliösumman (LS) keskimääräinen muutos 6MWD:ssä 48 viikon kohdalla oli -51,0 metriä (m) plaseboryhmässä, verrattuna -64,7 metriin tadalafiilia 0,3 mg/kg käyttäneessä ryhmässä ($p=0,307$) ja -59,1 metriin tadalafiilia 0,6 mg/kg käyttäneessä ryhmässä ($p=0,538$). Lisäksi tehoa ei pystytty osoittamaan missään tästä tutkimuksesta tehdyssä sekundaarianalyysissä. Kaiken kaikkiaan tämän tutkimuksen haittaprofiili oli yhdenmukainen tadalafiilin tunnetun haittaprofiilin kanssa, ja haittavaikutukset odotetunlaisia pediatrisessa DMD potilasryhmässä, jossa potilaat saavat kortikosteroideja.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Tadalafil Lilly-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien erektiohäiriön hoidossa. Katso kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tadalafiili imeytyy hyvin suun kautta otettuna ja havaittu plasman keskihiippupitoisuus (C_{max}) saavutetaan keskimäärin 2 tunnissa annoksen ottamisesta. Suun kautta otetun tadalafiilin absoluuttista hyötöosuutta ei ole määritetty.

Ruoan nauttiminen ei vaikuta tadalafiilin imeytymisnopeuteen eikä imeytyneen tadalafiilin osuuteen, joten Tadalafil Lilly voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjään mahaan. Annoksen ottamisaika (aamu tai ilta) ei vaikuttanut kliinisesti merkitsevästi imeytymisnopeuteen eikä imeytyneen aineen osuuteen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuuden keskiarvo on noin 63 l, mikä osoittaa, että tadalafiili jakautuu kudoksiin. Terapeuttisella pitoisuudella 94 % plasman tadalafiilista sitoutuu proteiineihin. Heikentynyt munuaistoiminta ei vaikuta proteiineihin sitoutumiseen. Alle 0,0005 % annetusta annoksesta erittyi terveiden koehenkilöiden spermaan.

Biotransformaatio

Tadalafiili metaboloituu pääasiassa sytokromi-P450(CYP)3A4-isoentsyymien kautta. Veressä päämetaboliitti on metyylikatekoliglukuronidi. Tämän metaboliitin PDE5:een kohdistuva vaikutus on vähintään 13 000 kertaa heikompi kuin tadalafiilin. Havaittujen metaboliittipitoisuuksien ei siis oleteta olevan kliinisesti aktiivisia.

Eliminaatio

Terveillä koehenkilöillä suun kautta otetun tadalafiilin puhdistuman keskiarvo on 2,5 l/h ja puoliintumisajan keskiarvo on 17,5 tuntia. Tadalafiili erittyy etupäässä inaktiivisina metaboliitteina pääasiallisesti ulosteisiin (noin 61 % annoksesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 36 % annoksesta.)

Lineaarisuus / Ei-lineaarisuus

Terveillä koehenkilöillä tadalafiilin farmakokinetiikka on lineaarinen aikaan ja annokseen nähden. Annosvälillä 2,5 ja 20 mg altistus (AUC-arvo) suurenee suhteessa annokseen. Vakaaan tilan pitoisuudet (steady state) plasmassa saavutetaan 5 vuorokaudessa kerran vuorokaudessa tapahtuvassa annostelussa.

Populaatiofarmakokineettiset tulokset ovat samanlaiset potilailla, joilla esiintyy erektiohäiriöitä, kuin koehenkilöillä, joilla ei ole erektiohäiriöitä.

Erityispopulaatioryhmät

Iäkkäät potilaat

Terveillä iäkkäillä koehenkilöillä (vähintään 65-vuotiailla) suun kautta otetun tadalafiilin puhdistuma oli pienempi, ja se johti 25 % suurempaan altistukseen (AUC-arvo) suhteessa iältään 19–45-vuotiaisiin terveisiin koehenkilöihin. Tämä iän vaikutus ei ole kliinisesti merkitsevä eikä se anna aiheutta annoksen muuttamiseen.

Munuaisten vajaatoiminta

Kliinisen farmakologian tutkimuksissa (kerta-annos 5–20 mg) tadalafiilialtistus (AUC) noin kaksinkertaistui koehenkilöillä, joiden munuaistoiminta oli lievästi (kreatiniinipuhdistuma 51–80 ml/min) tai keskivaikeasti (kreatiniinipuhdistuma 31–50 ml/min) heikentynyt tai joilla oli vakava (end-stage) hemodialyysiä vaativa munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysipotilailla C_{max} oli 41 % korkeampi kuin terveillä vapaaehtoisilla. Hemodialyysi ei sanottavasti auta tadalafiilin eliminaatiota.

Maksan vajaatoiminta

Koehenkilöillä, joiden maksan toiminta oli heikentynyt lievästi tai keskivaikeasti (Child-Pugh luokka A ja B), tadalafiilialtistus (AUC-arvo) 10 mg:n annoksella on verrattavissa terveiden koehenkilöiden altistukseen. Tadalafil Lillyn turvallisesta käytöstä on saatavilla niukasti kliinistä tietoa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Tadalafil Lillyn käytöstä kerran vuorokaudessa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole saatavilla tietoa. Jos Tadalafil

Lillyä määrätään kerran vuorokaudessa tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle.

Diabetespotilaat

Diabetesta sairastavien potilaiden tadalafiilialtistus (AUC-arvo) oli noin 19 % pienempi kuin terveiden koehenkilöiden AUC-arvo. Tämä ero ei anna aihetta annoksen muuttamiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan annoksen toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan, kun tadalafiilia käytetään ihmisillä.

Rotilla tai hiirillä, jotka saivat tadalafiilia enimmillään 1000 mg/kg/vrk, ei havaittu todisteita teratogeenisuudesta, alkiotoksisuudesta eikä sikiötoksisuudesta. Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä koskeneissa tutkimuksissa annos, jolla ei havaittu vaikutusta, oli 30 mg/kg/vrk. Tiineellä rotalla tämän annoksen laskennallisen vapaan aktiivisen lääkeaineen määrän AUC-arvo oli noin 18-kertainen ihmisen 20 mg:n annoksen AUC-arvoon nähden.

Uros- ja naaraspuolisilla rotilla ei esiintynyt hedelmällisyyden heikkenemistä. Kun koirille annettiin tadalafiilia vähintään 25 mg/kg/vrk 6–12 kuukauden ajan (vähintäänkin kolme kertaa suurempi altistus [vaihteluväli 3,7–18,6] ihmisessä 20 mg:n kerta-annoksella saavutettavaan verrattuna), siementiehyeen epiteelissä esiintyi regressiota, joka johti joillakin koirilla spermatogeneesin vähenemiseen. Katso myös kohta 5.1.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

laktoosimonohydraatti,
kroskarmelloosinatrium,
hydroksiopropyyliselluloosa,
mikrokiteinen selluloosa,
natriumlauryylisulfaatti,
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste

laktoosimonohydraatti,
hypromelloosi,
triasetiini,
titaanidioksidi (E 171),
keltainen rautaoksidi (E 172),
punainen rautaoksidi (E 172),
talkki.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiini/PVC -läpipainopakkaukset. 28 tabletin pahvikotelossa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1177/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22. maaliskuuta 2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. marraskuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg tadalafiilia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi päällystetty tabletti sisältää 121 mg laktoosia (monohydraattina).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Tabletit ovat keltaisia, mantelinmuotoisia (9,59 mm x 5,85 mm) ja niissä on toisella puolella merkintä ”C 5”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tadalafil Lilly on tarkoitettu aikuisten miesten erektiohäiriön hoitoon.

Jotta tadalafiili tehoaisi erektiohäiriön hoitoon, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon aikuisille miehille.

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Erektiohäiriö, aikuiset miehet

Yleensä Tadalafil Lillyn suositusannos on 10 mg ennen seksuaalista kanssakäymistä. Lääke voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

20 mg:n annosta voidaan kokeilla potilaille, joille 10 mg:n annos ei tuo riittävää tehoa. Tadalafil Lilly voidaan ottaa vähintään 30 minuuttia ennen seksuaalista kanssakäymistä.

Tadalafil Lilly otetaan korkeintaan kerran vuorokaudessa.

Tadalafiili 10 mg ja 20 mg on tarkoitettu otettavaksi ennen aiottua seksuaalista toimintaa eikä sitä suositella jatkuvaan päivittäiseen käyttöön.

Tadalafil Lillyn käyttöä päivittäin pienimmillä annoksilla voidaan harkita potilaille, jotka todennäköisesti käyttäisivät Tadalafil Lillyä säännöllisesti (ts. ainakin kahdesti viikossa), potilaan valinnan ja lääkärin harkinnan mukaan.

Näillä potilailla suositeltu 5 mg:n annos otetaan kerran vuorokaudessa suunnilleen samaan aikaan päivästä. Annos voidaan pienentää 2,5 mg:aan kerran vuorokaudessa potilaan sietokyvyn mukaan. Jatkuvan päivittäisen käytön sopivuus potilaalle tulee arvioida uudelleen aika ajoin.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoito, aikuiset miehet

Suositusannos on 5 mg kerran vuorokaudessa. Lääke otetaan suunnilleen samaan aikaan vuorokaudesta ja se voidaan ottaa ruokailusta riippumatta. Jos hoidetaan sekä eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun aiheuttamia oireita että erektiohäiriötä, suositeltu annos on myös silloin 5 mg kerran vuorokaudessa. Lääke otetaan suunnilleen samaan aikaan vuorokaudesta. Potilaille, jotka eivät siedä 5 mg:n tadalafiliannosta eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoidossa, tulee harkita muita hoitovaihtoehtoja, koska 2,5 mg:n annoksen tehoa tässä käyttöaiheessa ei ole osoitettu.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät miehet

Annoksen muuttaminen iäkkäillä potilailla ei ole tarpeen.

Miehet, joiden munuaistoiminta on heikentynyt

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, suositeltu maksimiannos on 10 mg tarvittaessa.

Tadalafiilin päivittäistä 2,5 mg:n tai 5 mg:n käyttöä joko erektiohäiriön tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4 ja 5.2).

Miehet, joiden maksan toiminta on heikentynyt

Kun Tadalafil Lilly-valmistetta käytetään tarvittaessa erektiohäiriön hoitoon, suositeltu annos on 10 mg ennen aiotua seksuaalista kanssakäymistä. Lääke voidaan ottaa ruokailusta riippumatta. Tadalafil Lillyn turvallisuudesta on niukasti kliinistä tietoa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Jos Tadalafil Lillyä määrätään tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tutkimuksissa käytetty korkein annos on 10 mg.

Tadalafiilin käyttöä kerran vuorokaudessa sekä erektiohäiriön että eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle, jos tadalafilia käytetään kerran vuorokaudessa tälle potilasryhmälle (ks. kohta 5.2).

Diabetesta sairastavat miehet

Diabeetikoilla annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Pediatriiset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Tadalafil Lilly-valmistetta pediatriisille potilaille erektiohäiriön hoidossa.

Antotapa

Suun kautta.

Tadalafil Lilly on saatavana 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg päällystettyinä tabletteina.

Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa ja ne voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinissä tutkimuksissa tadalafiilin osoitettiin tehostavan nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Tämän uskotaan johtuvan nitraattien ja tadalafiilin typpioksidicGMP (syklinen guanosinimonofosfaatti) -reittiin kohdistuvasta yhteisvaikutuksesta. Siksi Tadalafil Lilly on vasta-aiheinen potilaille, jotka käyttävät jotakin orgaanista nitraattia (katso kohta 4.5).

Tadalafil Lilly-valmistetta ei saa antaa miehille, joilla on sydänsairaus, ja joille seksuaalinen aktiviteetti ei ole suositeltavaa. Lääkärin tulee ottaa huomioon seksuaaliseen aktiviteettiin liittyvä mahdollinen sydäntapahtumariski, jos potilaalla on ennestään sydän- ja verisuonisairaus.

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilasryhmillä, joilla on todettu jokin seuraavista kardiovaskulaarisista riskitekijöistä, ja joille siitä syystä tadalafiili on vasta-aiheinen:

- potilaat, joilla on ollut sydäninfarkti viimeksi kuluneen kolmen kuukauden aikana
- potilaat, jotka sairastavat epästabiilia rasisusrintakipua tai sukupuoliyhdyntönsä aikana ilmenevää rasisusrintakipua
- potilaat, joilla on ollut sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II tai suurempi) viimeksi kuluneen puolen vuoden aikana
- potilaat, joilla on hallitsemattomia rytmihäiriöitä, hypotensio (< 90/50 mmHg) tai hallitsematon hypertensio
- potilaat, joilla on ollut aivohalvaus viimeksi kuluneen 6 kuukauden aikana.

Tadalafil Lilly on vasta-aiheinen potilaille, joilla on ei-arteriittisestä näköhermon etuosan iskeemisestä vauriosta (NAION) johtuva näön häviäminen toisessa silmässä, huolimatta siitä liitetäänkö näön häviäminen aiempaan fosfodiesteriäsi 5 (PDE5) -inhibiittorin altistukseen (katso kohta 4.4).

PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien tadalafiili, samanaikainen käyttö guanylaattisyklaasin stimulaattoreiden, kuten riosiguaatin kanssa, on vasta-aiheinen, koska se saattaa mahdollisesti johtaa oireiseen hypotensioon (katso kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen Tadalafil Lilly-lääkitystä

Erektiohäiriötä tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireita diagnosoitaessa tulisi kartoittaa potilaan aikaisemmat sairaudet ja nykyinen terveydentila sekä selvittää oireiden mahdolliset syyt, ennen kuin potilaalle harkitaan lääkehoitoa.

Ennen erektiohäiriön lääkehoidon aloittamista lääkärin on syytä selvittää potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiviteettiin liittyy jonkinasteinen sydäntapahtumariski. Tadalafilillä on verisuonia laajentavia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (katso kohta 5.1) ja siten se voimistaa nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Ennen eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoidon aloittamista tadalafilillä, lääkärin on syytä poissulkea eturauhasen syöpä sekä huolellisesti selvittää potilaan kardiovaskulaarinen tila (ks. kohta 4.3).

Erektiohäiriön arviointiin tulee kuulua mahdollisten perussairauksien määrittäminen ja tarkoituksenmukaisen hoidon valinta asianmukaisen lääketieteellisen arvioinnin perusteella. Tadalafil Lillyn tehosta ei ole saatavilla tietoa potilaista, joille on tehty lantioleikkaus tai radikaali hermoja säästämätön prostatektomia.

Sydän- ja verisuonitaudit

Joko kauppaantulon jälkeen ja/tai kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu vakavia sydänverisuonitapahtumia kuten sydäninfarkti, sydänäkkikuolema, epästabiili angina pectoris, kammioperäinen rytmihäiriö, aivohalvaus, ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA), rintakipu, tykytys ja takykardia. Useimmilla potilailla, joilla raportoitiin näitä haittatapahtumia, oli ennestään sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä. Ei ole kuitenkaan mahdollista arvioida varmuudella, liittyvätkö nämä haittatapahtumat suoraan näihin riskitekijöihin, Tadalafil Lillyyn, seksuaaliseen toimintaan vai kaikkiin näihin tai muihin tekijöihin.

Potilailla, joilla on samanaikainen verenpainelääkitys, tadalafil voi alentaa potilaiden verenpainetta. Kun aloitetaan päivittäinen tadalafilihoito, potilaan verenpainelääkityksen säätöä voidaan joutua harkitsemaan kliinisen tilanteen mukaan.

Alfa₁-salpaajien ja Tadalafil Lillyn samanaikainen käyttö voi johtaa joillakin potilailla oireiseen hypotensioon (katso kohta 4.5). Tadalafilin ja doksatsosiinin samanaikaista käyttöä ei suositella.

Näkö

Tadalafil Lillyn ja muiden PDE5-estäjien käytön yhteydessä on ilmoitettu näköhäiriöitä, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR)- ja NAION-tapauksia. Useimmat sentraalinen seroosi korioretinopatia -tapaukset paranivat spontaanisti tadalafilin käytön lopettamisen jälkeen. NAION-tapahtumaa koskevat havainnoidun tiedon analyysit viittaavat akuutin NAION-riskin kasvaneen miehillä, joilla on erektiohäiriö ja jotka ovat käyttäneet ajoittain tadalafilia tai muita PDE5-estäjiä. Koska tämä voi olla merkityksellistä kaikille tadalafilia käyttäneille potilaille, potilasta tulee neuvoa äkillisen näköhäiriön, näöntarkkuuden heikkenemisen ja/tai näön vääristymän yhteydessä lopettamaan Tadalafil Lillyn käyttö ja ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin (katso kohta 4.3).

Alentunut tai äkillinen kuulonmenetys

Tadalafilin käytön jälkeen on raportoitu äkillisiä kuulonmenetystapauksia. Vaikka joissain tapauksissa oli muita riskitekijöitä (kuten ikä, diabetes, korkea verenpaine ja aiempaa kuulonmenetyshistoriaa), potilaita tulee neuvota lopettamaan tadalafilin käyttö ja hakeutumaan heti lääkärin vastaanotolle, mikäli ilmenee äkillistä kuulon alenemaa tai kuulonmenetystä.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tadalafil Lillyn päivittäistä annostusta ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Tässä tilanteessa tadalafilin altistus (pitoisuus-pinta-ala, AUC) on suurentunut, kliininen kokemus rajallista, eikä dialyysillä voida vaikuttaa puhdistumaan.

Tadalafil Lillyn turvallisuudesta ja tehokkuudesta on saatavilla niukasti kliinistä tietoa kerran vuorokaudessa annostuksesta potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Tadalafilin käyttöä kerran vuorokaudessa eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden tai erektiohäiriön hoitoon ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Jos Tadalafil Lillyä määrätään tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle.

Priapismi ja peniksen anatominen epämuotoisuus

Jos potilaalla on 4 tuntia tai pitempään kestävä erektio, häntä tulee neuvota hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon. Jos priapismia ei hoideta välittömästi, seurauksena voi olla siitinkudoksen vaurio ja pysyvä potenssin heikkeneminen.

Tadalafil Lilly-valmistetta tulee antaa varoen potilaille, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvauskudoksen fibroosi tai Peyronien tauti) tai jos potilaalla on priapismille mahdollisesti altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multipple myelooma tai leukemia).

Käyttö CYP3A4-inhibiittorien kanssa

Varovaisuutta olisi noudatettava, kun Tadalafil Lillyä määrätään potilaille, jotka käyttävät voimakkaita CYP3A4-inhibiittoreita (ritonaviiri, sakinaviiri, ketokonatsoli, itrakonatsoli ja erytromysiini), koska tadalafilialtistuksen (AUC) on havaittu suurentuneen, jos lääkkeitä käytetään yhtä aikaa (katso kohta 4.5).

Tadalafil Lilly ja muut erektiohäiriöhoidot

Tadalafil Lillyn ja muiden PDE5-estäjien tai muiden erektiohäiriöhoitojen samanaikaisen käytön turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole tutkittu. Potilaita on varoitettava, ettei Tadalafil Lillyä tule yhdistää muihin erektiohäiriöhoitoihin.

Laktoosi

Tadalafil Lilly sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tadalafiilin yhteisvaikutustutkimukset tehtiin 10 mg:n ja/tai 20 mg:n annoksella. Pelkästään 10 mg:n annoksella tehtyjen yhteisvaikutustutkimusten perusteella ei voida täysin sulkea pois kliinisesti merkittävien yhteisvaikutusten mahdollisuutta, jos käytetään tätä korkeampia annoksia.

Muiden lääkeaineiden vaikutukset tadalafiiliin

Sytokromi P450:n inhibiittorit

Tadalafiili metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n kautta. CYP3A4:n selektiivinen estäjä ketokonatsoli (200 mg/pv) nosti tadalafiilin (10 mg) AUC-arvon kaksinkertaiseksi ja C_{max} -arvoa 15 % suhteessa pelkän tadalafiilin AUC- ja C_{max} -arvoon. Ketokonatsoli (400 mg/pv) suurensi tadalafiilin (20 mg) altistuksen (AUC) nelinkertaiseksi ja C_{max} -arvoa 22 %. Proteaasi-inhibiittori, ritonaviiri (200 mg 2 kertaa pv), joka on CYP3A4-, CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP2D6- inhibiittori, suurensi tadalafiilin (20 mg) altistuksen (AUC) kaksinkertaiseksi ilman C_{max} -arvon muutosta. Vaikka erityisiä interaktiotutkimuksia ei ole tehty, muiden proteaasi-inhibiittorien kuten sakinaviirin sekä muiden CYP3A4-inhibiittorien kuten erytromysiinin, klaritromysiinin, itrakonatsolin ja greippimehun samanaikaisen käytön yhteydessä on syytä olla varovainen, koska niiden odotetaan nostavan tadalafiilin plasmapitoisuutta (katso kohta 4.4).

Siten kohdassa 4.8 mainittujen haittavaikutusten esiintyvyys saattaa lisääntyä.

Kuljettajaproteiinit

Kuljettajaproteiinien (esim. p-glykoproteiini) roolia tadalafiilin yhteydessä ei tiedetä. Näin ollen lääkevalmisteella on olemassa mahdollisuus yhteisvaikutuksiin, jotka välittyvät kuljettajaproteiinien inhibition kautta.

Sytokromi P450:n induktorit

CYP3A4:n induktori rifampisiini pienensi tadalafiilin (10 mg) AUC-arvoa 88 % verrattuna tadalafiilin 10 mg normaaliin AUC-arvoon. Tämän pienentyneen altistuksen voidaan odottaa heikentävän tadalafiilin tehoa, mutta tehon heikkenemän suuruusluokkaa ei tiedetä. Muut CYP3A4:n induktorit kuten fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsepiini voivat myös pienentää tadalafiilin plasmapitoisuutta.

Tadalafiilin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Nitraatit

Kliinisissä tutkimuksissa tadalafiilin (5 mg, 10 mg ja 20 mg) osoitettiin tehostavan nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Siksi Tadalafil Lillyn anto on vasta-aiheista potilaille, jotka käyttävät jotakin orgaanista nitraattia (ks. kohta 4.3). Kliinisestä tutkimuksesta, jossa tadalafiilia

annettiin 150 potilaalle 20 mg päivässä 7 päivän ajan ja jossa potilaat saivat myös 0,4 mg nitroglyseriiniä kielen alle useita kertoja, saatujen tulosten mukaan yhteisvaikutus kesti yli 24 tuntia eikä sitä ollut enää havaittavissa 48 tunnin kuluttua viimeisestä tadalafiliannoksesta. Kun nitraattilääkitys katsotaan lääketieteellisesti välttämättömäksi, henkeä uhkaavassa tilanteessa ainakin 48 tuntia pitää olla kulunut viimeisen minkä tahansa Tadalafil Lilly-annoksen (2,5 mg–20 mg) ottamisesta ennen kuin nitraatteja voidaan harkita. Näissä olosuhteissa nitraatteja tulisi antaa ainoastaan tarkassa lääkärin valvonnassa sekä seurata asianmukaisesti hemodynaamisia toimintoja.

Verenpainelääkkeet (myös kalsiumkanavan salpaajat)

Alfasalpaaja doksatsosiiniin (4 mg ja 8 mg/vrk) ja tadalafiilin (5 mg kerran/vrk ja 20 mg kerta-annoksena) samanaikainen käyttö tehostaa merkittävästi doksatsosiinin aiheuttamaa verenpaineen laskua. Tämä vaikutus kestää vähintään 12 tuntia ja voi aiheuttaa oireita esim. pyörtymistä. Siksi tadalafiilin ja doksatsosiinin yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty pienellä määrällä terveitä vapaaehtoisia, eikä mainittuja vaikutuksia ilmoitettu alfutsosiinilla tai tamsulosiinilla. Kuitenkin varovaisuutta tulee noudattaa, etenkin iäkkäillä ihmisillä, jos tadalafiliä käytetään samanaikaisesti jonkun alfasalpaajan kanssa. Lääkehoidot tulee aloittaa pienellä annoksella, jota nostetaan tarpeen mukaan.

Kliinisissä farmakologiaa koskevissa tutkimuksissa tarkasteltiin tadalafiilin kykyä tehostaa verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Tutkimuksen kohteena olivat verenpainetta laskevien lääkeaineiden pääryhmät, mm. kalsiumkanavan salpaajat (amlodipiini), angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät (enalapriili), beetasalpaajat (metoprololi), tiatsididiureetit (bendrofluatsidi) ja angiotensiini II -salpaajat (eri tyypit ja annokset, yksin ja yhdessä tiatsidien, kalsiumkanavan salpaajien, beetasalpaajien ja/tai alfasalpaajien kanssa). Tadalafiililla (annos oli 10 mg, paitsi angiotensiini II -reseptorisalpaaja- ja -amlodipiinitutkimuksissa käytettiin 20 mg:n annosta) ei ollut kliinisesti merkittävä yhteisvaikutusta minkään edellä mainitun luokan kanssa. Toisessa kliinifarmakologisessa tutkimuksessa tadalafiliä (20 mg) tutkittiin kaikkiaan neljän eri verenpainelääkeryhmän kanssa. Potilailla, jotka saivat verenpaineen hoitoon monilääkitystä, polikliinisessä seurannassa verenpaineen vaihtelut näyttivät liittyvän verenpaineeseen. Näin ollen tutkimuspotilailla, joiden verenpaine oli hyvin hoitotasolla, verenpaineen lasku oli vähäistä ja samanlaista kuin terveillä henkilöillä. Tutkimuspotilailla, joiden verenpaine ei ollut hoitotasolla, lasku oli suurempi, vaikka suurimmalla osalla tähän ei liittynyt hypotensiivisiä oireita. Samanaikaisesti verenpainetta alentavaa lääkettä saavilla potilailla, tadalafiili 20 mg saattaa aiheuttaa verenpaineen laskun, joka on yleensä vähäinen (poikkeuksena alfasalpaajat, katso edellä) eikä todennäköisesti kliinisesti merkittävä. Vaiheen III kliinisen tutkimuksen tulosten analyysi osoitti, että tadalafiliä yksin tai samanaikaisesti verenpainetta alentavien lääkkeiden kanssa käyttävien potilaiden välillä ei ollut eroa haittatapahtumien suhteen. Verenpainetta alentavia lääkkeitä saavia potilaita on kuitenkin varoitettava verenpaineen mahdollisesta laskusta.

Riosiguaatti

Prekliiniset tutkimukset osoittivat additiivisen verenpaineen laskua lisäävän vaikutuksen kun PDE5-inhibiittoreita käytettiin riosiguaatin kanssa. Kliinisissä tutkimuksissa riosiguaatin on osoitettu lisäävän PDE5-inhibiittoreiden hypotensiivista vaikutusta. Yhdistelmän myönteisistä vaikutuksista ei ole näyttöä tutkitussa populaatiossa. Samanaikainen riosiguaatin ja PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien tadalafiili, käyttö on vasta-aiheista (katso kohta 4.3).

5-alfa-reduktaasin estäjät

Uusia hättävää vaikutuksia ei havaittu kliinisessä tehotutkimuksessa, jossa verrattiin tadalafiili 5 mg + finasteridi 5 mg vs. plasebo + finasteridi 5 mg eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoidossa. Tadalafiilin ja 5-alfa-reduktaasin estäjien (5-ARI) varsinaista yhteisvaikutustutkimusta ei ole kuitenkaan tehty. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos tadalafiliä annetaan samanaikaisesti 5-alfa-reduktaasin estäjän kanssa.

CYP1A2-substraattit (esim. teofylliini)

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun tadalafiliä (10 mg) annettiin teofylliinin (ei-selektiivinen fosfodiesteriäsi-inhibiittori) kanssa kliinisen farmakologian tutkimuksessa. Ainoa

farmakodynaaminen vaikutus oli sydämen lyöntitiheyden pieni nousu (3,5 lyöntiä/min). Vaikka tämä vaikutus on vähäinen ja tässä tutkimuksessa kliinisesti merkityksetön, se on syytä huomioida, jos näitä lääkkeitä määrätään samanaikaisesti.

Etinyyliestradioli ja terbutaliini

Tadalafiilin on osoitettu nostavan etinyyliestradiolin oraalista hyötyosuutta. Sama on odotettavissa terbutaliinin oraalisen annon jälkeen, joskin sen kliininen merkitys on epäselvä.

Alkoholi

Tadalafiilin (10 mg ja 20 mg) samanaikainen anto ei vaikuttanut veren alkoholipitoisuuksiin (huippupitoisuuden keskiarvo 0,08 %). Myöskään tadalafiilin pitoisuuksissa ei havaittu muutoksia kolmen tunnin kuluttua tadalafiilin ja alkoholin samanaikaisesta annosta. Alkoholi annettiin niin, että sen imeytyminen oli maksimaalista (paasto yli yön ja ruokaa 2 tuntia alkoholin nauttimisen jälkeen). Tadalafiili (20 mg) ei voimistanut keskimääräistä alkoholin aiheuttamaa verenpaineen laskua (0,7 g/kg tai noin 180 ml 40 % alkoholia [vodka] 80-kiloiselle mieshenkilölle). Joillakin potilailla havaittiin posturaalista heitehuimausta ja ortostaattista hypotensiota. Kun tadalafiilia annettiin pienemmän alkoholiannoksen (0,6 g/kg) kanssa, verenpaineen laskua ei havaittu, ja heitehuimausta ilmeni saman verran kuin alkoholilla yksinään. Tadalafiili (10 mg) ei voimistanut alkoholin kognitiiviseen toimintaan kohdistuvia vaikutuksia.

Sytokromi P450:n kautta metaboloituvat lääkeaineet

Tadalafiilin ei odoteta aiheuttavan kliinisesti merkitsevää CYP450-isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden puhdistuman estoa tai induktiota. Tutkimuksissa on vahvistettu, ettei tadalafiili estä eikä indusoi CYP450-isoentsyymejä, joita ovat mm. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 ja CYP2C19.

CYP2C9-substraatit (esim. R-varfariini)

Tadalafiililla (10 mg ja 20 mg) ei ollut kliinisesti merkitsevää vaikutusta S-varfariini- eikä R-varfariini-isomeerin (CYP2C9:n substraatti) altistukseen (AUC-arvo), eikä tadalafiili vaikuttanut varfariinin aiheuttamiin protrombiiniajan muutoksiin.

Asetyylisalisyylihappo

Tadalafiili (10 mg ja 20 mg) ei lisännyt asetyylisalisyylihapon aiheuttamaa vuotoajan pitenemistä.

Diabeteslääkkeet

Diabeteslääkkeiden kanssa ei ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

Raskaus

Tadalafiilin raskaudenaikaisesta käytöstä on niukasti tietoa. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai jälkeläisen kehitykseen synnytyksen jälkeen (katso kohta 5.3). Varotoimena on suotavaa välttää Tadalafil Lillyn käyttöä raskauden aikana.

Imetys

Saatavissa olevan farmakodynaamisen/toksikologisen tiedon perusteella tadalafiili erittyy rintamaitoon. Koska imeväiselle aiheutuvaa vaaraa ei voida sulkea pois, Tadalafil Lillyä ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Koirilla havaittiin vaikutuksia, jotka mahdollisesti viittaavat heikentyneeseen hedelmällisyyteen. Kaksi myöhempää kliinistä tutkimusta antaa ymmärtää, että tämä vaikutus on epätodennäköistä ihmisellä, vaikka joillakin miehillä havaittiin pienentyneitä spermapitoisuuksia (ks. kohdat 5.1 ja 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tadalafil Lilly-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Vaikka huimauksen tunteen esiintyminen kliinisissä tutkimuksissa plasebo- ja tadalafiliryhmissä on ilmoitusten mukaan samaa luokkaa, potilaiden tulee olla tietoisia siitä, kuinka he reagoivat Tadalafil Lilly-valmisteeseen ennen kuin he ajavat autoa tai käyttävät koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Potilailla, jotka käyttivät Tadalafil Lilly-valmistetta erektiohäiriön tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon, yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat päänsärky, dyspepsia, selkäkipu ja myalgia. Näiden esiintyvyys oli suhteessa käytetyn annoksen suuruuteen. Ilmoitetut haittavaikutukset olivat ohimeneviä ja yleensä lieviä tai kohtalaisia. Suurin osa Tadalafil Lillyn päivittäisen käytön yhteydessä ilmoitetuista päänsäryistä ilmeni hoidon ensimmäisten 10-30 päivän aikana.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa on esitetty spontaanisti sekä plasebokontrolloitujen kliinisten tutkimusten aikana ilmoitetut haittavaikutukset (tutkimuksissa 8022 potilasta sai Tadalafil Lilly-valmistetta ja 4422 potilasta plaseboa). Erektiohäiriön hoitoon potilaat ottivat Tadalafil Lillyä tarvittaessa tai kerran vuorokaudessa. Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon Tadalafil Lilly otettiin kerran vuorokaudessa.

Esiintyvyyssluokitus: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä			yliherkkyyssreaktiot	angioedeema ²	
Hermosto		päänsärky	heittehuimaus	aivohalvaus ¹ (mukaan lukien aivoverenvuodot), pyörtyminen, ohimenevä iskeeminen kohtaus ¹ , migreeni ² , kouristukset ² , ohimenevä muistikatkos	
Silmät			näön hämärtyminen, tuntemus	näkökenttäpuutos, silmäluomien turvotus,	sentraalinen seroosi korioretinopa

			kivusta silmässä	sidekalvojen verestys, ei-arteriittinen näköhermon etuosan iskeeminen vaurio (NAION) ² , verkkokalvon verisuonitukos ²	tia
Kuulo ja tasapainoelin			tinnitus	äkillinen kuulonmenetys	
Sydän ¹			takykardia, sydämen tykytyt	sydäninfarkti, epästabili angina pectoris ² , kammioperäinen rytmihäiriö ²	
Verisuonisto		ihon punoitus	verenpaineen lasku ³ , verenpaineen nousu		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		nenän tukkoisuus	dyspnea, nenäverenvuoto		
Ruoansulatuselimistö		dyspepsia	vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, gastroesofageaalinen refluksi		
Iho ja ihonalainen kudos			ihottuma	nokkosihottuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ² , eksfoliatiivinen dermatiitti ² , hyperhidroosi (hikoilu)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		selkäkipu, myalgia, raajojen kipu			
Munuaiset ja virtsatiet			hematuria		
Sukupuolielimet ja rinnat			pitkittynyt erektio	priapismi, verenpurkauma peniksessä, hematospermia	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			rintakipu ¹ , ääreisalueiden turvotus, väsymys	kasvojen turvotus ² , sydänäkkikuolema ^{1, 2}	

¹Useimmilla potilailla oli ennestään sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä (katso kohta 4.4).

²Kauppaantulon jälkeen ilmoitettuja haittavaikutuksia, joita ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

³Ilmoitettu useimmiten silloin, kun talafilia on annettu potilaille, jotka käyttävät jo verenpainetta alentavia lääkkeitä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kerran vuorokaudessa tadalafiilia käyttäneillä potilailla ilmoitettiin hieman useammin EKG-muutoksia (lähinnä sinusbradykardiaa) kuin plaseboa käyttäneillä potilailla. Useimmiten näihin EKG-muutoksiin ei liittynyt haittavaikutuksia.

Muut erityisryhmät

Kliinistä tutkimustietoa tadalafiilin käytöstä yli 65-vuotiailla joko erektiohäiriön tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon on niukasti. Kliinisissä tutkimuksissa otettaessa tadalafiilia tarvittaessa erektiohäiriön hoitoon ilmoitettiin ripulia useammin yli 65-vuotiailla kuin sitä nuoremmilla. Kliinisissä, eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitotutkimuksissa tadalafiiliannoksella 5 mg kerran vuorokaudessa ilmoitettiin heitehuimausta ja ripulia useammin yli 75-vuotiailla kuin sitä nuoremmilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta..

4.9 Yliannostus

Terveille koehenkilöille on annettu enimmillään 500 mg:n kerta-annoksia, ja potilaille on annettu useita enimmillään 100 mg:n vuorokausiannoksia. Haittatapahtumat olivat samanlaisia kuin pienempiä annoksia käytettäessä. Yliannostustapauksissa on tarvittaessa ryhdyttävä tavanomaisiin tukitoimenpiteisiin. Hemodialyysi ei sanottavasti auta tadalafiilin eliminaatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet. Erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: G04BE08.

Vaikutusmekanismi

Tadalafiili on selektiivinen syklisen guanosiinimonofosfaatti-spesifisen (cGMP) fosfodiesteri-tyyppi-5:n (PDE5) reversiibeli estäjä. Kun seksuaalinen stimulaatio aiheuttaa paikallisen typpioksidin vapautumisen, tadalafiili estää PDE5:ttä, mikä suurentaa cGMP-pitoisuuksia siittimen paisuvalle. Tämä aiheuttaa sileälihaskudoksen rentoutumisen ja verenvirtauksen siitinkudoksiin, mistä seuraa erektio. Erektiohäiriön hoidossa tadalafiililla ei ole vaikutusta ilman seksuaalista stimulaatiota. PDE5-eston vaikutus cGMP-pitoisuuteen, joka esiintyy siittimen paisuvalle, on havaittu myös eturauhasen sileässä lihaskudoksessa, virtsarakossa ja niiden verisuonissa. Tästä aiheutuva verisuonten relaksaatio lisää verenvirtausta, mikä on oletettu mekanismi, jolla eturauhasen liikakasvun oireet lievittyvät. Verisuonivaikutusten lisäksi oletetaan, että virtsarakon afferenttien hermojen aktiivisuus vähenee ja sileä lihas rentoutuu eturauhasessa ja rakossa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet tadalafiilin olevan PDE5:n selektiivinen estäjä. PDE5 on entsyymi, jota esiintyy siittimen paisuvalle sileälihaskudoksessa, verisuonten ja sisäelinten sileälihaskudoksessa, luustolihasissa, verihiutaleissa, munuaisissa, keuhkoissa ja pikkuaivoissa. Tadalafiilin PDE5:een kohdistuva vaikutus on voimakkaampi kuin muihin fosfodiesteriaseihin kohdistuva vaikutus. Tadalafiilin vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi PDE5- kuin PDE1-, PDE2- ja PDE4- entsyymeihin, joita esiintyy sydämessä, aivoissa, verisuonissa, maksassa ja muissa elimissä. Tadalafiilin vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi PDE5- kuin PDE3-entsyymiin, jota

esiintyy sydämessä ja verisuonissa. PDE5:een kohdistuva selektiivisyys PDE3:een verrattuna on tärkeä, koska PDE3 on entsyymi, joka osallistuu sydämen kontraktiiteettiin. Tadalafiilin vaikutus on lisäksi noin 700 kertaa voimakkaampi PDE5:een kuin PDE6:een nähden. PDE6 on entsyymi, jota esiintyy verkkokalvossa, ja joka vastaa fototransduktiosta. Lisäksi tadalafiilin PDE5:een kohdistuva vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi kuin PDE7 - PDE10:een kohdistuva vaikutus.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tadalafiilin antaminen terveille koehenkilöille ei aiheuttanut merkitsevää eroa plaseboon verrattuna selinmakuulla mitatussa systolisessa ja diastolisessa verenpaineessa (enimmäislaskun keskiarvo 1,6 ja 0,8 mmHg), seisten mitatussa systolisessa ja diastolisessa verenpaineessa (enimmäislaskun keskiarvo 0,2 ja 4,6 mmHg) eikä merkitsevää muutosta sykkeessä.

Tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin tadalafiilin vaikutusta näköaistiin, värien erottamisessa (sininen/vihreä) ei havaittu heikentymistä Farnsworth-Munsellin 100 sävyn testissä. Tämä havainto on johdonmukainen siihen seikkaan nähden, että tadalafiililla on vähäinen affiniteetti PDE6-entsyymiin PDE5-entsyymiin verrattuna. Värinäön muutoksia koskevat ilmoitukset olivat harvinaisia (< 0,1 %) kaikissa kliinisissä tutkimuksissa.

Miehille tehtiin kolme eri tutkimusta, joissa tutkittiin Tadalafil Lillyn mahdollista vaikutusta spermatogeneesiin (Tadalafil Lilly 10 mg yksi kuuden kuukauden tutkimus ja Tadalafil Lilly 20 mg yksi kuuden ja yksi yhdeksän kuukauden tutkimus). Tadalafil Lilly otettiin päivittäin. Näistä kahdessa tutkimuksessa havaittiin siittiöiden määrän vähenemistä sekä ejakulaatiota että moolia kohti. Väheneminen liitettiin tadalafiilihoitoon, luultavasti kliinisesti merkityksettömänä. Näitä vaikutuksia ei liitetty muutoksiin muissa parametreissa kuten siittiöiden liikkuvuus, muoto tai follikkelia stimuloiva hormoni.

Erektiohäiriö

Tadalafil Lillyn (annostus tarvittaessa) vasteajan määrittämiseksi tehtiin kolme plasebokontrolloitua kliinistä tutkimusta, joihin osallistui 1054 potilasta kotiolosuhteissa. Tadalafiililla saatiin tilastollisesti merkitsevä parannus erektioon ja onnistuneeseen sukupuoliyhdyntään. Tadalafiilin vaikutus alkoi jopa 16 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta ja lääkityksellä voitiin saavuttaa onnistuneeseen yhdyntään riittävä erektio aina 36 tuntiin saakka.

Potilailla, joilla oli selkäydinvammasta johtuva erektiohäiriö, tehtiin tutkimus, joka kesti 12 viikkoa. Tutkimukseen osallistui 186 potilasta (142 sai tadalafiilia ja 44 plaseboa). Tadalafiili paransi merkitsevästi erektiokykyä, onnistuneiden yritysten keskimääräinen potilaskohtainen vaste oli tadalafiiliryhmässä (10 tai 20 mg:n annos, jota sai muuttaa tarpeen mukaan) 48 % ja vastaavasti plasebolla 17 %.

Tadalafiilin tehoa päiväannoksella 2,5 mg, 5 mg ja 10 mg arvioitiin alunperin kolmessa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 853 potilasta, joilla erektiohäiriö oli vaikeusasteeltaan (lievä, keskivaikea, vaikea) ja etiologialtaan vaihteleva. Potilaiden ikä vaihteli välillä 21–82 vuotta ja he edustivat erilaisia etnisiä ryhmiä.

Kahdessa tehoa mittaavassa tutkimuksessa 57 % ja 67 % yhdyntäyrityksistä onnistui annoksella 5 mg/vrk ja Tadalafil Lilly 2,5 mg:n vuorokausiannoksella 50 %:lla, kun taas plasebolla vastaava luku oli

31 % ja 37 %. Tutkimuksessa, johon osallistuvilla potilailla erektiohäiriö johtui diabeteksestä, 41 % ja 46 % yhdyntäyrityksistä onnistui potilailla, jotka saivat Tadalafil Lillyä 5 mg/vrk ja 2,5 mg/vrk, kun taas plasebolla luku oli 28 %. Useimmat näihin kolmeen tutkimukseen osallistuneista potilaista olivat aikaisemmin käyttäneet PDE5-estäjiä ja saaneet vasteen hoidosta. Myöhemmin tehdyssä tutkimuksessa, johon osallistui 217 potilasta ja jotka eivät olleet aikaisemmin käyttäneet PDE5-estäjiä, potilaat satunnaistettiin käyttämään joko Tadalafil Lillyä 5 mg kerran päivässä tai plaseboa. Keskimääräinen onnistuneiden yhdyntöjen osuus oli 68 % potilasta kohti Tadalafil Lillyä saaneilla, vastaava luku plasebolla oli 52 %.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireet

Tadalafil Lillyn käyttöä eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon tutkittiin neljässä 12 viikkoa kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui yli 1500 potilasta.

Oireiden lievitys mitattiin kansainvälisellä oirekyselyllä (IPSS = International Prostate Symptom Score). Näissä tutkimuksissa pisteet laskivat Tadalafil Lilly 5 mg:n annoksella 4,8, 5,6, 6,1 ja 6,3 pistettä ja plasebolla vastaavasti 2,2, 3,6, 3,8 ja 4,2 pistettä. IPSS-pisteissä oireiden lievennystä havaittiin jo viikossa. Yhdessä tutkimuksista oli mukana tamsulosiini 0,4 mg, jota myös verrattiin plaseboon. Tässä tutkimuksessa IPSS-pisteet laskivat Tadalafil Lilly 5 mg:n annoksella 6,3, tamsulosiinilla 5,7 ja plasebolla 4,2.

Yhdessä näistä tutkimuksista potilailla oli sekä erektiohäiriö että eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireita ja siinä arvioitiin molempien oireiden lievennystä. Erektiokyvyn paranemista mitattiin kansainvälisellä erektiohäiriökyselyllä (IIEF-EFD), jolloin Tadalafil Lilly 5 mg:n annoksella pisteiden parannus oli 6,5 ja plasebolla 1,8. Eturauhasen liikakasvun aiheuttamia virtsaamisoireita mitattiin IPSS-kyselyllä, jossa Tadalafil Lilly 5 mg:n annoksella pisteet laskivat 6,1 ja plasebolla 3,8 pistettä. Keskimääräinen onnistuneiden yhdyntöjen osuus oli 71,9 % Tadalafil Lillyä saaneilla, vastaava luku plasebolla oli 48,3 %.

Hoidon pitkäaikaisteho arvioitiin yhden tutkimuksen avoimessa jatko-osassa, jossa Tadalafil Lilly-annos oli 5 mg. Tutkimus osoitti, että 12 viikon kohdalla IPSS-asteikolla mitattu virtsaamisoireiden lieveneminen säilyi yhden vuoden seurannassa.

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla, joilla on Duchennen lihasdystrofia (DMD), on tehty yksi tutkimus, jossa ei saatu näyttöä tehosta. Randomoitu kaksoissokkoutettu plasebokontrolloitu kolmihaarainen rinnakkaistutkimus tadalafililla tehtiin 331 pojalla, joiden ikä oli 7-14 vuotta ja joilla oli DMD, ja jotka saivat samanaikaista kortikosteroidihoitoa. Tutkimus sisälsi 48 viikon kaksoissokkoutetun jakson, jossa potilaat satunnaistettiin saamaan tadalafilia 0,3 mg/kg, tadalafilia 0,6 mg/kg tai plaseboa päivittäin. Tadalafilia ei hidastanut liikkumiskyvyn alenemista, kun sitä mitattiin 6 minuutin kävelymatkana (6MWD), joka oli ensisijainen päätetapahtuma. Pienimmän neliösumman (LS) keskimääräinen muutos 6MWD:ssä 48 viikon kohdalla oli -51,0 metriä (m) plaseboryhmässä, verrattuna -64,7 metriin tadalafilia 0,3 mg/kg käyttäneessä ryhmässä ($p=0,307$) ja -59,1 metriin tadalafilia 0,6 mg/kg käyttäneessä ryhmässä ($p=0,538$). Lisäksi tehoa ei pystytty osoittamaan missään tästä tutkimuksesta tehdyssä sekundaarianalyysissä. Kaiken kaikkiaan tämän tutkimuksen haittaprofiili oli yhdenmukainen tadalafilin tunnetun haittaprofiilin kanssa, ja haittavaikutukset odotetunlaisia pediatrisessa DMD potilasryhmässä, jossa potilaat saavat kortikosteroideja.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Tadalafil Lilly-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien erektiohäiriön hoidossa. Katso kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tadalafilia imeytyy hyvin suun kautta otettuna ja havaittu plasman keskihiippupitoisuus (C_{max}) saavutetaan keskimäärin 2 tunnissa annoksen ottamisesta. Suun kautta otetun tadalafilin absoluuttista hyötyosuutta ei ole määritetty.

Ruoan nauttiminen ei vaikuta tadalafilin imeytymisnopeuteen eikä imeytyneen tadalafilin osuuteen, joten Tadalafil Lilly voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjän mahaan. Annoksen ottamisaika (aamu tai ilta) ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi imeytymisnopeuteen eikä imeytyneen aineen osuuteen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuuden keskiarvo on noin 63 l, mikä osoittaa, että tadalafiili jakautuu kudoksiin. Terapeuttisella pitoisuudella 94 % plasman tadalafiilista sitoutuu proteiineihin. Heikentynyt munuaistoiminta ei vaikuta proteiineihin sitoutumiseen. Alle 0,0005 % annetusta annoksesta erittyi terveiden koehenkilöiden spermaan.

Biotransformaatio

Tadalafiili metaboloituu pääasiassa sytokromi-P450(CYP)3A4-isoentsyymien kautta. Veressä päämetaboliitti on metyylikatekoliglukuronidi. Tämän metaboliitin PDE5:een kohdistuva vaikutus on vähintään 13 000 kertaa heikompi kuin tadalafiilin. Havaittujen metaboliittipitoisuuksien ei siis oleteta olevan kliinisesti aktiivisia.

Eliminaatio

Terveillä koehenkilöillä suun kautta otetun tadalafiilin puhdistuman keskiarvo on 2,5 l/h ja puoliintumisajan keskiarvo on 17,5 tuntia. Tadalafiili erittyy etupäässä inaktiivisina metaboliitteina pääasiallisesti ulosteisiin (noin 61 % annoksesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 36 % annoksesta.)

Lineaarisuus / Ei-lineaarisuus

Terveillä koehenkilöillä tadalafiilin farmakokinetiikka on lineaarinen aikaan ja annokseen nähden. Annosvälillä 2,5 ja 20 mg altistus (AUC-arvo) suurenee suhteessa annokseen. Vakaa tilan pitoisuudet (steady state) plasmassa saavutetaan 5 vuorokaudessa kerran vuorokaudessa tapahtuvassa annostelussa.

Populaatiofarmakokineettiset tulokset ovat samanlaiset potilailla, joilla esiintyy erektiohäiriöitä, kuin koehenkilöillä, joilla ei ole erektiohäiriöitä.

Erityispopulaatioryhmät

Iäkkäät potilaat

Terveillä iäkkäillä koehenkilöillä (vähintään 65-vuotiailla) suun kautta otetun tadalafiilin puhdistuma oli pienempi, ja se johti 25 % suurempaan altistukseen (AUC-arvo) suhteessa iältään 19–45-vuotiaisiin terveisiin koehenkilöihin. Tämä iän vaikutus ei ole kliinisesti merkitsevä eikä se anna aiheutta annoksen muuttamiseen.

Munuaisten vajaatoiminta

Kliinisen farmakologian tutkimuksissa (kerta-annos 5–20 mg) tadalafiilialtistus (AUC) noin kaksinkertaistui koehenkilöillä, joiden munuaistoiminta oli lievästi (kreatiniinipuhdistuma 51–80 ml/min) tai keskivaikeasti (kreatiniinipuhdistuma 31–50 ml/min) heikentynyt tai joilla oli vakava (end-stage) hemodialyysiä vaativa munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysipotilailla C_{max} oli 41 % korkeampi kuin terveillä vapaaehtoisilla. Hemodialyysi ei sanottavasti auta tadalafiilin eliminaatiota.

Maksan vajaatoiminta

Koehenkilöillä, joiden maksan toiminta oli heikentynyt lievästi tai keskivaikeasti (Child-Pugh luokka A ja B), tadalafiilialtistus (AUC-arvo) 10 mg:n annoksella on verrattavissa terveiden koehenkilöiden altistukseen. Tadalafil Lillyn turvallisesta käytöstä on saatavilla niukasti kliinistä tietoa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Tadalafil Lillyn käytöstä kerran vuorokaudessa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole saatavilla tietoa. Jos Tadalafil Lillyä määrätään kerran vuorokaudessa tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle.

Diabetespotilaat

Diabetesta sairastavien potilaiden tadalafiilialtistus (AUC-arvo) oli noin 19 % pienempi kuin terveiden koehenkilöiden AUC-arvo. Tämä ero ei anna aiheutta annoksen muuttamiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan annoksen toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan, kun tadalafiilia käytetään ihmisillä.

Rotilla tai hiirillä, jotka saivat tadalafiilia enimmillään 1000 mg/kg/vrk, ei havaittu todisteita teratogeenisuudesta, alkiotoksisuudesta eikä sikiötoksisuudesta. Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä koskeneissa tutkimuksissa annos, jolla ei havaittu vaikutusta, oli 30 mg/kg/vrk. Tiineellä rotalla tämän annoksen laskennallisen vapaan aktiivisen lääkeaineen määrän AUC-arvo oli noin 18-kertainen ihmisen 20 mg:n annoksen AUC-arvoon nähden.

Uros- ja naaraspuolisilla rotilla ei esiintynyt hedelmällisyyden heikkenemistä. Kun koirille annettiin tadalafiilia vähintään 25 mg/kg/vrk 6–12 kuukauden ajan (vähintäänkin kolme kertaa suurempi altistus [vaihteluväli 3,7–18,6] ihmisessä 20 mg:n kerta-annoksella saavutettavaan verrattuna), siementiehyeen epiteelissä esiintyi regressiota, joka johti joillakin koirilla spermatogeneesin vähenemiseen. Katso myös kohta 5.1.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

laktoosimonohydraatti;
kroskarmelloosinatrium;
hydroksipropyyliselluloosa;
mikrokiteinen selluloosa,
natriumlauryylisulfaatti,
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste

laktoosimonohydraatti,
hypromelloosi,
triasetiini,
titaanidioksidi (E 171),
keltainen rautaoksidi (E 172),
talkki.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiini/PVC -läpipainopakkaukset. 14, 28 ja 84 tabletin pahvikoteloissa.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22. maaliskuuta 2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. marraskuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Tadalafil Lilly 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tadalafil Lilly 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi tabletti sisältää 10 mg tadalafilia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi päällystetty tabletti sisältää 170 mg laktoosia (monohydraattina).

Tadalafil Lilly 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi tabletti sisältää 20 mg tadalafilia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi päällystetty tabletti sisältää 233 mg laktoosia (monohydraattina).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Tadalafil Lilly 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaalean keltaisia, mantelinmuotoisia (10,81 mm x 6,59 mm) ja niissä on toisella puolella merkintä ” C 10”.

Tadalafil Lilly 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaalean keltaisia, mantelinmuotoisia (12,09 mm x 7,37 mm) ja niissä on toisella puolella merkintä ” C 20”

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tadalafil Lilly on tarkoitettu aikuisten miesten erektiohäiriön hoitoon.

Jotta tadalafilii tehoaisi, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset miehet

Yleensä Tadalafil Lillyn suositusannos on 10 mg ennen seksuaalista kanssakäymistä. Lääke voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

20 mg:n annosta voidaan kokeilla potilaille, joille 10 mg:n annos ei tuo riittävää tehoa.

Tadalafil Lilly voidaan ottaa vähintään 30 minuuttia ennen seksuaalista kanssakäymistä.

Tadalafil Lilly otetaan korkeintaan kerran vuorokaudessa.

Tadalafil 10 mg ja 20 mg on tarkoitettu otettavaksi ennen aiottua seksuaalista toimintaa eikä sitä suositella jatkuvaan päivittäiseen käyttöön.

Tadalafil Lillyn käyttöä päivittäin pienimmillä annoksilla voidaan harkita potilaille, jotka todennäköisesti käyttäisivät Tadalafil Lillyä säännöllisesti (ts. ainakin kahdesti viikossa), potilaan valinnan ja lääkärin harkinnan mukaan.

Näillä potilailla suositeltu 5 mg:n annos otetaan kerran vuorokaudessa suunnilleen samaan aikaan päivästä. Annos voidaan pienentää 2,5 mg:aan kerran vuorokaudessa potilaan sietokyvyn mukaan.

Jatkuvan päivittäisen käytön sopivuus potilaalle tulee arvioida uudelleen aika ajoin.

Erityispopulasryhmät

Iäkkäät miehet

Annoksen muuttaminen iäkkäillä potilailla ei ole tarpeen.

Miehet, joiden munuaistoiminta on heikentynyt

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta.

Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, suositeltu maksimiannos on 10 mg. Tadalafilin päivittäistä käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4 ja 5.2).

Miehet, joiden maksan toiminta on heikentynyt

Suosittelu Tadalafil Lilly-annos on 10 mg ennen aiottua seksuaalista kanssakäymistä. Lääke voidaan ottaa ruokailusta riippumatta. Tadalafil Lillyn turvallisuudesta on niukasti kliinistä tietoa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Jos Tadalafil Lillyä määrätään tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tutkimuksissa käytetty korkein annos on 10 mg. Tadalafilin käyttöä kerran vuorokaudessa ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle, jos tadalafilia käytetään kerran vuorokaudessa tälle potilasryhmälle (ks. kohta 5.2).

Diabetesta sairastavat miehet

Diabeetikoilla annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Tadalafil Lilly-valmistetta pediatrialle potilaille erektiohäiriön hoidossa.

Antotapa

Suun kautta.

Tadalafil Lilly on saatavana 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg päällystettyinä tabletteina.

Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa ja ne voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisissä tutkimuksissa tadalafilin osoitettiin tehostavan nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Tämän uskotaan johtuvan nitraattien ja tadalafilin typpioksidin/cGMP (syklinen

guanosiinimonofosfaatti) -reittiin kohdistuvasta yhteisvaikutuksesta. Siksi Tadalafil Lilly on vasta-aiheinen potilaille, jotka käyttävät jotakin orgaanista nitraattia (katso kohta 4.5).

Tadalafil Lilly-valmistetta ei saa antaa miehille, joilla on sydänsairaus, ja joille seksuaalinen aktiiviteetti ei ole suositeltavaa. Lääkärin tulee ottaa huomioon seksuaaliseen aktiiviteettiin liittyvä mahdollinen sydäntapahtumariski, jos potilaalla on ennestään sydän- ja verisuonisairaus.

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilasryhmillä, joilla on todettu jokin seuraavista kardiovaskulaarisista riskitekijöistä, ja joille siitä syystä tadalafil on vasta-aiheinen:

- potilaat, joilla on ollut sydäninfarkti viimeksi kuluneen kolmen kuukauden aikana
- potilaat, jotka sairastavat epästabiliä rasisurintakipua tai sukupuoliyhdyntänsä aikana ilmenevää rasisurintakipua
- potilaat, joilla on ollut sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II tai suurempi) viimeksi kuluneen puolen vuoden aikana
- potilaat, joilla on hallitsemattomia rytmihäiriöitä, hypotensio (< 90/50 mmHg) tai hallitsematon hypertensio
- potilaat, joilla on ollut aivohalvaus viimeksi kuluneen 6 kuukauden aikana.

Tadalafil Lilly on vasta-aiheinen potilaille, joilla on ei-arteriittisestä näköhermon etuosan iskeemisestä vauriosta (NAION) johtuva näön häviäminen toisessa silmässä, huolimatta siitä liitetäänkö näön häviäminen aiempaan fosfodiesteriäsi 5 (PDE5) -inhibiittorin altistukseen (katso kohta 4.4).

PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien tadalafil, samanaikainen käyttö guanylaattisyklaasin stimulaattoreiden, kuten riosiguaatin kanssa, on vasta-aiheinen, koska se saattaa mahdollisesti johtaa oireiseen hypotensioon (katso kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen Tadalafil Lilly-lääkitystä

Erektiohäiriötä diagnosoitaessa tulisi kartoittaa potilaan aikaisemmat sairaudet ja nykyinen terveydentila sekä selvittää erektiohäiriön mahdolliset syyt, ennen kuin potilaalle harkitaan lääkehoitoa.

Ennen erektiohäiriön lääkehoidon aloittamista lääkärin on syytä selvittää potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiiviteettiin liittyy jonkinasteinen sydäntapahtumariski. Tadalafililla on verisuonia laajentavia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (katso kohta 5.1) ja siten se voimistaa nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Erektiohäiriön arviointiin tulee kuulua mahdollisten perussairauksien määrittäminen ja tarkoituksenmukaisen hoidon valinta asianmukaisen lääketieteellisen arvioinnin perusteella. Tadalafil Lillyn tehosta ei ole saatavilla tietoa potilaista, joille on tehty lantioleikkaus tai radikaali hermoja säästämätön prostatektomia.

Sydän- ja verisuonitaudit

Joko kauppaantulon jälkeen ja/tai kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu vakavia sydänverisuonitapahtumia kuten sydäninfarkti, sydänäkkikuolema, epästabili angina pectoris, kammiooperäinen rytmihäiriö, aivohalvaus, ohimenevä aivoverenkierrohäiriö (TIA), rintakipu, tykytys ja takykardia. Useimmilla potilailla, joilla raportoitiin näitä haittatapahtumia, oli ennestään sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä. Ei ole kuitenkaan mahdollista arvioida varmuudella, liittyvätkö nämä haittatapahtumat suoraan näihin riskitekijöihin, Tadalafil Lillyyn, seksuaaliseen toimintaan vai kaikkiin näihin tai muihin tekijöihin.

Alfa₁-salpaajien ja Tadalafil Lillyn samanaikainen käyttö voi johtaa joillakin potilailla oireiseen hypotensioon (katso kohta 4.5). Tadalafiliin ja doksatsosiinin samanaikaista käyttöä ei suositella.

Näkö

Tadalafil Lillyn ja muiden PDE5-estäjien käytön yhteydessä on ilmoitettu näköhäiriöitä, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR)- ja NAION-tapauksia. Useimmat sentraalinen seroosi korioretinopatia -tapaukset paranivat spontaanisti tadalafilin käytön lopettamisen jälkeen. NAION-tapahtumaa koskevat havainnoidun tiedon analyysit viittaavat akuutin NAION-riskin kasvaneen miehillä, joilla on erektiohäiriö ja jotka ovat käyttäneet ajoittain tadalafilia tai muita PDE5-estäjiä. Koska tämä voi olla merkityksellistä kaikille tadalafilia käyttäneille potilaille, potilasta tulee neuvoa äkillisen näköhäiriön, näöntarkkuuden heikkenemisen ja/tai näön vääristymän yhteydessä lopettamaan Tadalafil Lillyn käyttö ja ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin (katso kohta 4.3).

Alentunut tai äkillinen kuulonmenetys

Tadalafilin käytön jälkeen on raportoitu äkillisiä kuulonmenetystapauksia. Vaikka joissain tapauksissa oli muita riskitekijöitä (kuten ikä, diabetes, korkea verenpaine ja aiempaa kuulonmenetyshistoriaa), potilaita tulee neuvoa lopettamaan tadalafilin käyttö ja hakeutumaan heti lääkärin vastaanotolle, mikäli ilmenee äkillistä kuulon alenemaa tai kuulonmenetystä.

Maksan vajaatoiminta

Tadalafil Lillyn turvallisuudesta ja tehokkuudesta on saatavilla niukasti kliinistä tietoa kerran vuorokaudessa annostuksesta potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Jos Tadalafil Lillyä määrätään tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle.

Priapismi ja peniksen anatominen epämuotoisuus

Jos potilaalla on 4 tuntia tai pitempään kestävä erektio, häntä tulee neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon. Jos priapismia ei hoideta välittömästi, seurauksena voi olla siitinkudoksen vaurio ja pysyvä potenssin heikkeneminen.

Tadalafil Lilly-valmistetta tulee antaa varoen potilaille, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien tauti) tai jos potilaalla on priapismille mahdollisesti altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multippeli myelooma tai leukemia).

Käyttö CYP3A4-inhibiittorien kanssa

Varovaisuutta olisi noudatettava, kun Tadalafil Lillyä määrätään potilaille, jotka käyttävät voimakkaita CYP3A4-inhibiittoreita (ritonaviiri, sakinaviiri, ketokonatsoli, itrakonatsoli ja erytromysiini), koska tadalafilialtistuksen (AUC) on havaittu suurentuneen, jos lääkkeitä käytetään yhtä aikaa (katso kohta 4.5).

Tadalafil Lilly ja muut erektiohäiriöhoidot

Tadalafil Lillyn ja muiden PDE5-estäjien tai muiden erektiohäiriöhoitojen samanaikaisen käytön turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole tutkittu. Potilaita on varoitettava, ettei Tadalafil Lillyä tule yhdistää muihin erektiohäiriöhoitoihin.

Laktoosi

Tadalafil Lilly sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tadalafiilin yhteisvaikutustutkimukset tehtiin 10 mg:n ja/tai 20 mg:n annoksella. Pelkästään 10 mg:n annoksella tehtyjen yhteisvaikutustutkimusten perusteella ei voida täysin sulkea pois kliinisesti merkittävien yhteisvaikutusten mahdollisuutta, jos käytetään tätä korkeampia annoksia.

Muiden lääkeaineiden vaikutukset tadalafiiliin

Sytokromi P450:n inhibiittorit

Tadalafiili metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n kautta. CYP3A4:n selektiivinen estäjä ketokonatsoli (200 mg/pv) nosti tadalafiilin (10 mg) AUC-arvon kaksinkertaiseksi ja C_{max} -arvoa 15 % suhteessa pelkän tadalafiilin AUC- ja C_{max} -arvoon. Ketokonatsoli (400 mg/pv) suurensi tadalafiilin (20 mg) altistuksen (AUC) nelinkertaiseksi ja C_{max} -arvoa 22 %. Proteaasi-inhibiittori, ritonaviiri (200 mg 2 kertaa pv), joka on CYP3A4-, CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP2D6- inhibiittori, suurensi tadalafiilin (20 mg) altistuksen (AUC) kaksinkertaiseksi ilman C_{max} -arvon muutosta. Vaikka erityisiä interaktiotutkimuksia ei ole tehty, muiden proteaasi-inhibiittorien kuten sakinaviirin sekä muiden CYP3A4-inhibiittorien kuten erytromysiinin, klaritromysiinin, itrakonatsolin ja greippimehun samanaikaisen käytön yhteydessä on syytä olla varovainen, koska niiden odotetaan nostavan tadalafiilin plasmapitoisuutta (katso kohta 4.4). Siten kohdassa 4.8 mainittujen haittavaikutusten esiintyvyys saattaa lisääntyä.

Kuljettajaproteiinit

Kuljettajaproteiinien (esim. p-glykoproteiini) roolia tadalafiilin yhteydessä ei tiedetä. Näin ollen lääkevalmisteella on mahdollisuus yhteisvaikutuksiin, jotka välittyvät kuljettajaproteiinien inhibition kautta.

Sytokromi P450:n induktorit

CYP3A4:n induktori rifampisiini pienensi tadalafiilin (10 mg) AUC-arvoa 88 % verrattuna tadalafiilin 10 mg normaaliin AUC-arvoon. Tämän pienentyneen altistuksen voidaan odottaa heikentävän tadalafiilin tehoa, mutta tehon heikkenemän suuruusluokkaa ei tiedetä. Muut CYP3A4:n induktorit kuten fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsepiini voivat myös pienentää tadalafiilin plasmapitoisuutta.

Tadalafiilin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Nitraatit

Kliinisissä tutkimuksissa tadalafiilin (5 mg, 10 mg ja 20 mg) osoitettiin tehostavan nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Siksi Tadalafil Lillyn anto on vasta-aiheista potilaille, jotka käyttävät jotakin orgaanista nitraattia (ks. kohta 4.3). Kliinisestä tutkimuksesta, jossa tadalafiilia annettiin 150 potilaalle 20 mg päivässä 7 päivän ajan ja jossa potilaat saivat myös 0,4 mg nitroglyseriiniä kielen alle useita kertoja, saatujen tulosten mukaan yhteisvaikutus kesti yli 24 tuntia eikä sitä ollut enää havaittavissa 48 tunnin kuluttua viimeisestä tadalafiiliannoksesta. Kun nitraattilääkitys katsotaan lääketieteellisesti välttämättömäksi, henkeä uhkaavassa tilanteessa ainakin 48 tuntia pitää olla kulunut viimeisen minkä tahansa Tadalafil Lilly-annoksen (2,5 mg–20 mg) ottamisesta ennen kuin nitraatteja voidaan harkita. Näissä olosuhteissa nitraatteja tulisi antaa ainoastaan tarkassa lääkärin valvonnassa sekä seurata asianmukaisesti hemodynaamisia toimintoja.

Verenpainelääkkeet (myös kalsiumkanavan salpaajat)

Alfasalpaaja doksatsosiiniin (4 mg ja 8 mg/vrk) ja tadalafiilin (5 mg kerran/vrk ja 20 mg kerta-annoksena) samanaikainen käyttö tehostaa merkittävästi doksatsosiinin aiheuttamaa verenpaineen laskua. Tämä vaikutus kestää vähintään 12 tuntia ja voi aiheuttaa oireita esim. pyörtymistä. Siksi tadalafiilin ja doksatsosiinin yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty pienellä määrällä terveitä vapaaehtoisia, eikä mainittuja vaikutuksia ilmoitettu alfutsosiinilla tai tamsulosiinilla. Kuitenkin varovaisuutta tulee noudattaa,

etenkin iäkkäillä ihmisillä, jos tadalafiilia käytetään samanaikaisesti jonkun alfasalpaajan kanssa. Lääkehoidot tulee aloittaa pienellä annoksella, jota nostetaan tarpeen mukaan.

Kliinisissä farmakologiaa koskevissa tutkimuksissa tarkasteltiin tadalafiilin kykyä tehostaa verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Tutkimuksen kohteena olivat verenpainetta laskevien lääkeaineiden pääryhmät, mm. kalsiumkanavan salpaajat (amlodipiini), angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät (enalapriili), beetasalpaajat (metoprololi), tiatsididiureetit (bendrofluatsidi) ja angiotensiini II -salpaajat (eri tyypit ja annokset, yksin ja yhdessä tiatsidien, kalsiumkanavan salpaajien, beetasalpaajien ja/tai alfasalpaajien kanssa). Tadalafiililla (annos oli 10 mg, paitsi angiotensiini II -reseptorisalpaaja- ja -amlodipiinitutkimuksissa käytettiin 20 mg:n annosta) ei ollut kliinisesti merkitsevää yhteisvaikutusta minkään edellä mainitun luokan kanssa. Toisessa kliinifarmakologisessa tutkimuksessa tadalafiilia (20 mg) tutkittiin kaikkiaan neljän eri verenpainelääkeryhmän kanssa. Potilailla, jotka saivat verenpaineen hoitoon monilääkitystä, polikliinisessä seurannassa verenpaineen vaihtelut näyttivät liittyvän verenpainetasoon. Näin ollen tutkimuspotilailla, joiden verenpaine oli hyvin hoitotasolla, verenpaineen lasku oli vähäistä ja samanlaista kuin terveillä henkilöillä. Tutkimuspotilailla, joiden verenpaine ei ollut hoitotasolla, lasku oli suurempi, vaikka suurimmalla osalla tähän ei liittynyt hypotensiivisiä oireita. Samanaikaisesti verenpainetta alentavaa lääkettä saavilla potilailla, tadalafiili 20 mg saattaa aiheuttaa verenpaineen laskun, joka on yleensä vähäinen (poikkeuksena alfasalpaajat, katso edellä) eikä todennäköisesti kliinisesti merkitsevä. Vaiheen III kliinisen tutkimuksen tulosten analyysi osoitti, että tadalafiilia yksin tai samanaikaisesti verenpainetta alentavien lääkkeiden kanssa käyttävien potilaiden välillä ei ollut eroa häiritsevien tapahtumien suhteen. Verenpainetta alentavia lääkkeitä saavia potilaita on kuitenkin varoitettava verenpaineen mahdollisesta laskusta.

Riosiguaatti

Prekliiniset tutkimukset osoittivat additiivisen verenpaineen laskua lisäävän vaikutuksen kun PDE5-inhibiittoreita käytettiin riosiguaatin kanssa. Kliinisissä tutkimuksissa riosiguaatin on osoitettu lisäävän PDE5-inhibiittoreiden hypotensiivista vaikutusta. Yhdistelmän myönteisistä vaikutuksista ei ole näyttöä tutkitussa populaatiossa. Samanaikainen riosiguaatin ja PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien tadalafiili, käyttö on vasta-aiheista (katso kohta 4.3).

5-alfa-reduktaasin estäjät

Uusia häiritseviä vaikutuksia ei havaittu kliinisessä tehotutkimuksessa, jossa verrattiin tadalafiili 5 mg + finasteridi 5 mg vs. plasebo + finasteridi 5 mg eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoidossa. Tadalafiilin ja 5-alfa-reduktaasin estäjien (5-ARI) varsinaista yhteisvaikutustutkimusta ei ole kuitenkaan tehty. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos tadalafiilia annetaan samanaikaisesti 5-alfa-reduktaasin estäjän kanssa.

CYP1A2-substraatiit (esim. teofylliini)

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun tadalafiilia (10 mg) annettiin teofylliinin (ei-selektiivinen fosfodiesteri-inhibiittori) kanssa kliinisen farmakologian tutkimuksessa. Ainoa farmakodynaaminen vaikutus oli sydämen lyöntitiheyden pieni nousu (3,5 lyöntiä/min). Vaikka tämä vaikutus on vähäinen ja tässä tutkimuksessa kliinisesti merkityksetön, se on syytä huomioida, jos näitä lääkkeitä määrätään samanaikaisesti.

Etinyyliestradioli ja terbutaliini

Tadalafiilin on osoitettu nostavan etinyyliestradiolin oraalista hyötyosuutta. Sama on odotettavissa terbutaliinin oraalisen annon jälkeen, joskin sen kliininen merkitys on epäselvä.

Alkoholi

Tadalafiilin (10 mg ja 20 mg) samanaikainen anto ei vaikuttanut veren alkoholipitoisuuksiin (huippupitoisuuden keskiarvo 0,08 %). Myöskään tadalafiilin pitoisuuksissa ei havaittu muutoksia kolmen tunnin kuluttua tadalafiilin ja alkoholin samanaikaisesta annosta. Alkoholi annettiin niin, että sen imeytyminen oli maksimaalista (paasto yli yön ja ruokaa 2 tuntia alkoholin nauttimisen jälkeen). Tadalafiili (20 mg) ei voimistanut keskimääräistä alkoholin aiheuttamaa verenpaineen laskua (0,7 g/kg tai noin 180 ml 40 % alkoholia [vodka] 80-kiloiselle mieshenkilölle). Joillakin potilailla havaittiin posturaalista heitehuimausta ja ortostaattista hypotensiota. Kun tadalafiilia annettiin pienemmän

alkoholiannoksen (0,6 g/kg) kanssa, verenpaineen laskua ei havaittu, ja heitehuimausta ilmeni saman verran kuin alkoholilla yksinään. Tadalafiili (10 mg) ei voimistanut alkoholin kognitiiviseen toimintaan kohdistuvia vaikutuksia.

Sytokromi P450:n kautta metaboloituvat lääkeaineet

Tadalafiilin ei odoteta aiheuttavan kliinisesti merkitsevää CYP450-isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden puhdistuman estoa tai induktiota. Tutkimuksissa on vahvistettu, ettei tadalafiili estä eikä indusoi CYP450-isoentsyymejä, joita ovat mm. CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 ja CYP2C19.

CYP2C9-substraatit (esim. R-varfariini)

Tadalafiililla (10 mg ja 20 mg) ei ollut kliinisesti merkitsevää vaikutusta S-varfariini- eikä R-varfariini-isomeerin (CYP2C9:n substraatti) altistukseen (AUC-arvo), eikä tadalafiili vaikuttanut varfariinin aiheuttamiin protrombiiniajan muutoksiin.

Asetyylialisyylihapo

Tadalafiili (10 mg ja 20 mg) ei lisännyt asetyylicalisyylihapon aiheuttamaa vuotoajan pitenemistä.

Diabeteslääkkeet

Diabeteslääkkeiden kanssa ei ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

Raskaus

Tadalafiilin raskaudenaikaisesta käytöstä on niukasti tietoa. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai jälkeläisen kehitykseen synnytyksen jälkeen (katso kohta 5.3). Varotoimena on suotavaa välttää Tadalafil Lillyn käyttöä raskauden aikana.

Imetys

Saatavissa olevan farmakodynaamisen/toksikologisen tiedon perusteella tadalafiili erittyy rintamaitoon. Koska imeväiselle aiheutuvaa vaaraa ei voida sulkea pois, Tadalafil Lillyä ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Koirilla havaittiin vaikutuksia, jotka mahdollisesti viittaavat heikentyneeseen hedelmällisyyteen. Kaksi myöhempää kliinistä tutkimusta antaa ymmärtää, että tämä vaikutus on epätodennäköistä ihmisellä, vaikka joillakin miehillä havaittiin pienentyneitä spermatoisuuksia (ks. kohdat 5.1 ja 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tadalafil Lilly-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Vaikka huimauksen tunteen esiintyminen kliinisissä tutkimuksissa plasebo- ja tadalafiiliryhmissä on ilmoitusten mukaan samaa luokkaa, potilaiden tulee olla tietoisia siitä, kuinka he reagoivat Tadalafil Lilly-valmisteeseen ennen kuin he ajavat autoa tai käyttävät koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Potilailla, jotka käyttivät Tadalafil Lilly-valmistetta erektiohäiriön tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon, yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat päänsärky, dyspepsia

selkäkipu ja myalgia. Näiden esiintyvyys oli suhteessa käytetyn annoksen suuruuteen. Ilmoitetut haittavaikutukset olivat ohimeneviä ja yleensä lieviä tai kohtalaisia. Suurin osa Tadalafil Lillyn päivittäisen käytön yhteydessä ilmoitetuista päänsäryistä ilmeni hoidon ensimmäisten 10-30 päivän aikana.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa on esitetty spontaanisti sekä plasebokontrolloitujen kliinisten tutkimusten aikana ilmoitetut haittavaikutukset (tutkimuksissa 8022 potilasta sai Tadalafil Lilly-valmistetta ja 4422 potilasta plaseboa). Erektiohäiriön hoitoon potilaat ottivat Tadalafil Lillyä tarvittaessa tai kerran vuorokaudessa. Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon Tadalafil Lilly otettiin kerran vuorokaudessa.

Esiintyvyyssluokitus: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä			yliherkkyysoireet	angioedeema ²	
Hermosto		päänsärky	heittehuimaus	aivohalvaus ¹ (mukaan lukien aivoverenvuodot), pyörtyminen, ohimenevä iskeeminen kohtaus ¹ , migreeni ² , kouristukset ² , ohimenevä muistikatkos	
Silmät			näön hämärtyminen, tuntemus kivusta silmässä	näkökenttäpuutos, silmäluomien turvotus, sidekalvojen verestys, ei-arteriittinen näköhermon etuosan iskeeminen vaurio (NAION) ² , verkkokalvon verisuonitukos ²	sentraalinen seroosi korioretinopatia
Kuulo ja tasapainoelin			tinnitus	äkillinen kuulonmenetykset	
Sydän ¹			takykardia, sydämen tykytys	sydäninfarkti, epästabili angina pectoris ² , kammioperäinen rytmihäiriö ²	
Verisuonisto		ihon punoitus	verenpaineen lasku ³ , verenpaineen nousu		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		nenän tukkoisuus	dyspnea nenäverenvuoto		
Ruoansulatuselimistö		dyspepsia	vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, gastroesofageaalinen		

			refluksi		
Iho ja ihonalainen kudος			ihottuma	nokkosihottuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ² , eksfoliatiivinen dermatiitti ² , hyperhidroosi (hikoilu)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		selkäkipu, myalgia, raajojen kipu			
Munuaiset ja virtsatiet			hematuria		
Sukupuolielimet ja rinnat			pitkittynyt erektio	priapismi, verenvurkaus peniksessä, hematospermia	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			rintakipu ¹ , ääreisalueiden turvotus, väsymys	kasvojen turvotus ² , sydänäkkikuolema ^{1,2}	

¹Useimmilla potilailla oli ennestään sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä (katso kohta 4.4).

²Kauppaantulon jälkeen ilmoitettuja haittavaikutuksia, joita ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

³Ilmoitettu useimmiten silloin, kun tadalafiilia on annettu potilaille, jotka käyttävät jo verenpainetta alentavia lääkkeitä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kerran vuorokaudessa tadalafiilia käyttäneillä potilailla ilmoitettiin hieman useammin EKG-muutoksia (lähinnä sinusbradykardiaa) kuin plaseboa käyttäneillä potilailla. Useimmiten näihin EKG-muutoksiin ei liittynyt haittavaikutuksia.

Muut erityisryhmät

Kliinistä tutkimustietoa tadalafiilin käytöstä yli 65-vuotiailla joko erektiohäiriön tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon on niukasti. Kliinisissä tutkimuksissa otettaessa tadalafiilia tarvittaessa erektiohäiriön hoitoon ilmoitettiin ripulia useammin yli 65-vuotiailla kuin sitä nuoremmilla. Kliinisissä, eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitotutkimuksissa tadalafiiliannoksella 5 mg kerran vuorokaudessa ilmoitettiin heitehuimausta ja ripulia useammin yli 75-vuotiailla kuin sitä nuoremmilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Terveille koehenkilöille on annettu enimmillään 500 mg:n kerta-annoksia, ja potilaille on annettu useita enimmillään 100 mg:n vuorokausiannoksia. Haittatapahtumat olivat samanlaisia kuin pienempiä annoksia käytettäessä. Yliannostustapauksissa on tarvittaessa ryhdyttävä tavanomaisiin tukitoimenpiteisiin. Hemodialyysi ei sanottavasti auta tadalafiilin eliminaatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet. Erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: G04BE08.

Vaikutusmekanismi

Tadalafiili on selektiivinen syklisen guanosiinimonofosfaatin (cGMP) spesifisen fosfodiesterasityyppi-5:n (PDE5) reversiibeli estäjä. Kun seksuaalinen stimulaatio aiheuttaa paikallisen typpioksidin vapautumisen, tadalafiili estää PDE5:ttä, mikä suurentaa cGMP-pitoisuuksia siittimen paisuvalisessa. Tämä aiheuttaa sileälihaskudoksen rentoutumisen ja verenvirtauksen siitinkudoksiin, mistä seuraa erektio. Tadalafiililla ei ole vaikutusta ilman seksuaalista stimulaatiota.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet tadalafiilin olevan PDE5:n selektiivinen estäjä. PDE5 on entsyymi, jota esiintyy siittimen paisuvalisen sileälihaskudoksessa, verisuonten ja sisäelinten sileälihaskudoksessa, luustolihasissa, verihiutaleissa, munuaisissa, keuhkoissa ja pikkuaivoissa. Tadalafiilin PDE5:een kohdistuva vaikutus on voimakkaampi kuin muihin fosfodiesteraseihin kohdistuva vaikutus. Tadalafiilin vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi PDE5- kuin PDE1-, PDE2- ja PDE4- entsyymeihin, joita esiintyy sydämessä, aivoissa, verisuonissa, maksassa ja muissa elimissä. Tadalafiilin vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi PDE5- kuin PDE3-entsyymiin, jota esiintyy sydämessä ja verisuonissa. PDE5:een kohdistuva selektiivisyys PDE3:een verrattuna on tärkeä, koska PDE3 on entsyymi, joka osallistuu sydämen kontraktiiteettiin. Tadalafiilin vaikutus on lisäksi noin 700 kertaa voimakkaampi PDE5:een kuin PDE6:een nähden. PDE6 on entsyymi, jota esiintyy verkkokalvossa, ja joka vastaa fototransduktiosta. Lisäksi tadalafiilin PDE5:een kohdistuva vaikutus on > 10 000 kertaa voimakkaampi kuin PDE7 - PDE10:een kohdistuva vaikutus.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tadalafil Lillyn vasteajan määrittämiseksi tehtiin kolme plasebokontrolloitua kliinistä tutkimusta, joihin osallistui 1054 potilasta kotiolosuhteissa. Tadalafiililla saatiin tilastollisesti merkitsevä parannus erektioon ja onnistuneeseen sukupuoliyhdyntään. Tadalafiilin vaikutus alkoi jopa 16 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta ja lääkityksellä voitiin saavuttaa onnistuneeseen yhdyntään riittävä erektio aina 36 tuntiin saakka.

Tadalafiilin antaminen terveille koehenkilöille ei aiheuttanut merkitsevää eroa plaseboon verrattuna selinmakuulla mitatussa systolisessa ja diastolisessa verenpaineessa (enimmäislaskun keskiarvo 1,6 ja 0,8 mmHg), seisten mitatussa systolisessa ja diastolisessa verenpaineessa (enimmäislaskun keskiarvo 0,2 ja 4,6 mmHg) eikä merkitsevää muutosta sykkeessä.

Tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin tadalafiilin vaikutusta näköaistiin, värien erottamisessa (sininen/vihreä) ei havaittu heikentymistä Farnsworth-Munsellin 100 sävyn testissä. Tämä havainto on johdonmukainen siihen seikkaan nähden, että tadalafiililla on vähäinen affiniteetti PDE6-entsyymiin PDE5-entsyymiin verrattuna. Värinäön muutoksia koskevat ilmoitukset olivat harvinaisia (< 0,1 %) kaikissa kliinisissä tutkimuksissa.

Miehille tehtiin kolme eri tutkimusta, joissa tutkittiin Tadalafil Lillyn mahdollista vaikutusta spermatogeneesiin (Tadalafil Lilly 10 mg yksi kuuden kuukauden tutkimus ja Tadalafil Lilly 20 mg yksi kuuden ja yksi yhdeksän kuukauden tutkimus). Tadalafil Lillyä otettiin päivittäin. Näistä kahdessa tutkimuksessa havaittiin siittiöiden määrän vähenemistä sekä ejakulaatiota että moolia kohti. Väheneminen liitettiin tadalafiilihoitoon, luultavasti kliinisesti merkityksettömänä. Näitä vaikutuksia ei liitetty muutoksiin muissa parametreissa kuten siittiöiden liikkuvuus, muoto tai follikkelia stimuloiva hormoni.

Tadalafiilia on tutkittu annoksilla 2–100 mg 16 kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 3250 potilasta, joilla oli vaikeusasteeltaan (lievä, keskivaikea, vaikea) erilaisia erektiohäiriöitä, erilainen etiologia, ja jotka olivat eri-ikäisiä (vaihteluväli 21–86 vuotta) sekä etniseltä taustaltaan erilaisia. Useimmat potilaista ilmoittivat, että erektiohäiriöitä oli esiintynyt vähintään 1 vuoden ajan. Tehoa mittaavissa tutkimuksissa 81 % potilaista ilmoitti, että Tadalafil Lilly paransi heidän erektiotaan (plasebolla 35 %). Erektiohäiriön vaikutuksesta riippumatta potilaat raportoivat parantuneesta erektiosta kun he käyttivät Tadalafil Lillyä (lievässä 86 %, keskivaikeassa 83 % ja vaikeassa 72 %) verrattuna plaseboon (lievässä 45 %, keskivaikeassa 42 %, vaikeassa 19 %). Tehoa mittaavissa tutkimuksissa 75 % yhdynnöistä onnistui Tadalafil Lillyllä hoidetuilla potilailla verrattuna plaseboon (32 %).

Potilailla, joilla oli selkäydinvammasta johtuva erektiohäiriö, tehtiin tutkimus, joka kesti 12 viikkoa. Tutkimukseen osallistui 186 potilasta (142 sai tadalafiilia ja 44 plaseboa). Tadalafiili paransi merkittävästi erektiokykyä, onnistuneiden yritysten keskimääräinen potilaskohtainen vaste oli tadalafiiliryhmässä (10 tai 20 mg:n annos, jota sai muuttaa tarpeen mukaan) 48 % ja vastaavasti plasebolla 17 %.

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla, joilla on Duchennen lihasdystrofia (DMD), on tehty yksi tutkimus, jossa ei saatu näyttöä tehosta. Randomoitu kaksoissokkoutettu plasebokontrolloitu kolmihaarainen rinnakkaistutkimus tadalafiililla tehtiin 331 pojalla, joiden ikä oli 7-14 vuotta ja joilla oli DMD, ja jotka saivat samanaikaista kortikosteroidihoitoa. Tutkimus sisälsi 48 viikon kaksoissokkoutetun jakson, jossa potilaat satunnaistettiin saamaan tadalafiilia 0,3 mg/kg, tadalafiilia 0,6 mg/kg tai plaseboa päivittäin. Tadalafiili ei hidastanut liikkumiskyvyn alenemista, kun sitä mitattiin 6 minuutin kävelymatkana (6MWD), joka oli ensisijainen päätetapahtuma. Pienimmän neliösumman (LS) keskimääräinen muutos 6MWD:ssä 48 viikon kohdalla oli -51,0 metriä (m) plaseboryhmässä, verrattuna -64,7 metriin tadalafiilia 0,3 mg/kg käyttäneessä ryhmässä ($p=0,307$) ja -59,1 metriin tadalafiilia 0,6 mg/kg käyttäneessä ryhmässä ($p=0,538$). Lisäksi tehoa ei pystytty osoittamaan missään tästä tutkimuksesta tehdyssä sekundaarianalyysissä. Kaiken kaikkiaan tämän tutkimuksen haittaprofiili oli yhdenmukainen tadalafiilin tunnetun haittaprofiilin kanssa, ja haittavaikutukset odotetunlaisia pediatrisessa DMD potilasryhmässä, jossa potilaat saavat kortikosteroideja.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Tadalafil Lilly-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien erektiohäiriön hoidossa. Katso kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tadalafiili imeytyy hyvin suun kautta otettuna ja havaittu plasman keskihiippupitoisuus (C_{max}) saavutetaan keskimäärin 2 tunnissa annoksen ottamisesta. Suun kautta otetun tadalafiilin absoluuttista hyötyosuutta ei ole määritetty.

Ruoan nauttiminen ei vaikuta tadalafiilin imeytymisnopeuteen eikä imeytyneen tadalafiilin osuuteen, joten Tadalafil Lilly voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjiin mahaan. Annoksen ottamisaika (aamu tai ilta) ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi imeytymisnopeuteen eikä imeytyneen aineen osuuteen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuuden keskiarvo on noin 63 l, mikä osoittaa, että tadalafiili jakautuu kudoksiin. Terapeuttisella pitoisuudella 94 % plasman tadalafiilista sitoutuu proteiineihin. Heikentynyt munuaistoiminta ei vaikuta proteiineihin sitoutumiseen.

Alle 0,0005 % annetusta annoksesta erittyi terveiden koehenkilöiden spermaan.

Biotransformaatio

Tadalafiili metaboloituu pääasiassa sytokromi-P450(CYP)3A4-isoentsyymien kautta. Veressä päämetaboliitti on metyylikatekoliglukuronidi. Tämän metaboliitin PDE5:een kohdistuva vaikutus on vähintään 13 000 kertaa heikompi kuin tadalafiilin. Havaittujen metaboliittipitoisuuksien ei siis oleteta olevan kliinisesti aktiivisia.

Eliminaatio

Terveillä koehenkilöillä suun kautta otetun tadalafiilin puhdistuman keskiarvo on 2,5 l/h ja puoliintumisajan keskiarvo on 17,5 tuntia. Tadalafiili erittyy etupäässä inaktiivisina metaboliitteina pääasiallisesti ulosteisiin (noin 61 % annoksesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 36 % annoksesta.)

Lineaarisuus / Ei-lineaarisuus

Terveillä koehenkilöillä tadalafiilin farmakokinetiikka on lineaarinen aikaan ja annokseen nähden. Annosvälillä 2,5 ja 20 mg altistus (AUC-arvo) suurenee suhteessa annokseen. Vakaan tilan pitoisuudet (steady state) plasmassa saavutetaan 5 vuorokaudessa kerran vuorokaudessa tapahtuvassa annostelussa.

Populaatiofarmakokineettiset tulokset ovat samanlaiset potilailla, joilla esiintyy erektiohäiriöitä, kuin koehenkilöillä, joilla ei ole erektiohäiriöitä.

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Terveillä iäkkäillä koehenkilöillä (vähintään 65-vuotiailla) suun kautta otetun tadalafiilin puhdistuma oli pienempi, ja se johti 25 % suurempaan altistukseen (AUC-arvo) suhteessa iältään 19 - 45-vuotiaisiin terveisiin koehenkilöihin. Tämä iän vaikutus ei ole kliinisesti merkitsevä eikä se anna aiheita annoksen muuttamiseen.

Munuaisten vajaatoiminta

Kliinisen farmakologian tutkimuksissa (kerta-annos 5 – 20 mg) tadalafiilialtistus (AUC) noin kaksinkertaistui koehenkilöillä, joiden munuaistoiminta oli lievästi (kreatiniinipuhdistuma 51 - 80 ml/min) tai keskivaikeasti (kreatiniinipuhdistuma 31–50 ml/min) heikentynyt tai joilla oli vakava (end-stage) hemodialyysiä vaativa munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysipotilailla C_{max} oli 41 % korkeampi kuin terveillä vapaaehtoisilla. Hemodialyysi ei sanottavasti auta tadalafiilin eliminaatiota.

Maksan vajaatoiminta

Koehenkilöillä, joiden maksan toiminta oli heikentynyt lievästi tai keskivaikeasti (Child-Pugh luokka A ja B), tadalafiilialtistus (AUC-arvo) 10 mg:n annoksella on verrattavissa terveiden koehenkilöiden altistukseen. Tadalafil Lillyn turvallisesta käytöstä on saatavilla niukasti kliinistä tietoa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Jos Tadalafil Lillyä määrätään tälle ryhmälle, hoitavan lääkärin tulee arvioida huolellisesti hyödyt ja riskit yksittäiselle potilaalle. Maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole saatavilla tietoa yli 10 mg:n tadalafiilialtistuksilla.

Diabetespotilaat

Diabetesta sairastavien potilaiden tadalafiilialtistus (AUC-arvo) oli noin 19 % pienempi kuin terveiden koehenkilöiden AUC-arvo. Tämä ero ei anna aiheita annoksen muuttamiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan annoksen toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan, kun tadalafiilia käytetään ihmisillä.

Rotilla tai hiirillä, jotka saivat tadalafiilia enimmillään 1000 mg/kg/vrk, ei havaittu todisteita teratogeenisuudesta, alkiotoksisuudesta eikä sikiötoksisuudesta. Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä koskeneissa tutkimuksissa annos, jolla ei havaittu vaikutusta, oli 30 mg/kg/vrk. Tiineellä rotalla tämän annoksen laskennallisen vapaan aktiivisen lääkeaineen määrän AUC-arvo oli noin 18-kertainen ihmisen 20 mg:n annoksen AUC-arvoon nähden.

Uros- ja naaraspuolisilla rotilla ei esiintynyt hedelmällisyyden heikkenemistä. Kun koirille annettiin tadalafiilia vähintään 25 mg/kg/vrk 6–12 kuukauden ajan (vähintäänkin kolme kertaa suurempi altistus [vaihteluväli 3,7–18,6] ihmisessä 20 mg:n kerta-annoksella saavutettavaan verrattuna), siementiehyeen epiteelissä esiintyi regressiota, joka johti joillakin koirilla spermatogeneesin vähenemiseen. Katso myös kohta 5.1.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti,
Kroskarmelloosinatrium,
Hydroksipropyyliselluloosa,
mikrokiteinen selluloosa,
natriumlauryylisulfaatti,
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste

laktoosimonohydraatti,
hypromelloosi,
triasetiini,
titaanidioksidi (E 171),
keltainen rautaoksidi (E 172),
talkki.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Tadalafil Lilly 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Alumiini/PVC -läpipainopakkaus, jossa 4 päällystettyä tablettia pahvikotelossa.

Tadalafil Lilly 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Alumiini/PVC -läpipainopakkaus, jossa 2, 4, 8, ja 12 päällystettyä tablettia pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22. maaliskuuta 2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. marraskuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa, ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty riskienhallintasuunnitelma tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 2,5 mg kalvopäällysteiset tabletit
tadalafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 2,5 mg tadalafiilia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosi

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kalvopäällysteinen tabletti

28 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran vuorokaudessa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 30°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1177/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

tadalafil lilly 2,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletti
tadalafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 5 mg kalvopäällysteiset tabletit
tadalafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 5 mg tadalafiilia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosi

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kalvopäällysteinen tabletti

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran vuorokaudessa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1177/002-004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

tadalafil lilly 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 5 mg tabletti
tadalafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
tadalafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg tadalafiilia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosi

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kalvopäällysteinen tabletti

4 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1177/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

tadalafil lilly 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 10 mg tabletti
tadalafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
tadalafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 20 mg tadalafiilia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosi

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kalvopäällysteinen tabletti

2 kalvopäällysteistä tablettia

4 kalvopäällysteistä tablettia

8 kalvopäällysteistä tablettia

12 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1177/006-009

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

tadalafil lilly 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tadalafil Lilly 20 mg tabletti
tadalafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tadalafil Lilly 2,5 mg kalvopäällysteinen tabletti tadalafiili

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja
3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään

Tadalafil Lilly on aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Erektiohäiriöstä on kyse silloin, kun mies ei kykene saamaan riittävää erektiota tai ylläpitämään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävää erektiota. Tadalafil Lilly-valmiste on todettu merkitsevästi parantavan kykyä saavuttaa erektio, joka mahdollistaa seksuaalisen kanssakäymisen.

Tadalafil Lilly sisältää vaikuttavana aineena tadalafiilia, joka kuuluu lääkeryhmään nimeltä fosfodiesteriäsi-tyyppi-5:n estäjät. Tadalafil Lilly toimii seksuaalisen stimulaation jälkeen rentouttamalla siittimen verisuonia ja edistämällä näin verenvirtausta siitimeen. Tästä seuraa parantunut erektio. Tadalafil Lilly-valmisteesta ei ole apua, jos sinulla ei ole erektiohäiriötä.

On tärkeää muistaa, ettei Tadalafil Lilly tehoa ilman seksuaalista stimulaatiota. Sinun tulee harrastaa esileikkejä kumppanisi kanssa, aivan samoin kuin silloin, kun erektiohäiriölääkitystä ei käytetä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja

Älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja jos:

- olet allerginen (yliherkkä) tadalafiilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- käytät jotakin orgaanista nitraattia tai typpioksidia vapauttavaa ainetta, kuten amyylinitriittiä. Tämä on ryhmä ("nitraatit"/"nitrot") rasisintakivun hoitoon käytettyjä lääkkeitä. Tadalafil Lillyn on osoitettu tehostavan näiden lääkkeiden vaikutuksia. Jos käytät jotakin nitraattia tai olet epävarma asiasta, kerro siitä lääkärillesi
- sinulla on vakava sydänsairaus tai sinulla on hiljattain ollut sydänkohtaus viimeisten 90 päivän aikana
- sinulla on hiljattain ollut aivohalvaus viimeisten kuuden kuukauden aikana
- verenpaineesi on matala tai hallitsemattomasti kohonnut

- sinulla on joskus ollut ei-tulehdusperäinen näköhermon etuosan iskeeminen vaurio (NAION), jota kutsutaan ”halvaukseksi silmässä”.
- käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa (korkea keuhkoverenpaine) ja kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa (veritulpanjälkeinen korkea keuhkoverenpaine). Fosfodiesteriini 5 (PDE5) -inhibiittoreiden, kuten Tadalafil Lilly -valmisteen, on osoitettu lisäävän näiden lääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma, kerro siitä lääkärillesi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja.

Huomioi, että seksuaaliseen toimintaan liittyy sepelvaltimotauti- (sydänsairaus-) potilailla mahdollinen riski, koska se rasittaa sydäntä. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on sydänvaivoja.

Ennen kuin otat tabletteja, kerro lääkärille jos sinulla on:

- sirppisoluanemia (punasolujen poikkeavuus),
- multippeli myelooma (luuytimen syöpä),
- leukemia (verisyöpä),
- siittimen epämuotoisuus,
- vaikea maksasairaus,
- vaikea munuaissairaus.

Ei tiedetä, tehoaako Tadalafil Lilly potilaille, joille on tehty:

- lantiroleikkaus,
- eturauhasen täydellinen tai osittainen poistoleikkaus, jossa eturauhasen pintahermot on katkaistu (radikaali hermoja säästämätön eturauhasen poisto).

Jos koet yhtäkkisen näön heikkenemisen tai menetyksen tai näkösi on vääristynyt tai hämärtynyt Tadalafil Lilly -hoidon aikana, lopeta Tadalafil Lillyn käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Alentunutta tai äkillistä kuulonmenetystä on huomattu joillain tadalafilia käyttäneillä potilailla. Vaikka ei olekaan tiedossa, että tapahtuma liittyy suoraan tadalafiliin, lopeta Tadalafil Lilly-lääkkeen käyttö ja ota lääkäriisi yhteyttä välittömästi, mikäli sinulla on alentunut tai äkillinen kuulonmenetys.

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

Lapset ja nuoret

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Tadalafil Lilly

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Jos käytät jo nitraatteja, älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja.

Tadalafil Lilly voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon tai jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen, kuinka hyvin Tadalafil Lilly tehoaa. Kerro lääkärillesi tai apteekissa, jos käytät jo jotakin seuraavista lääkkeistä:

- alfasalpaajat (käytetään korkean verenpaineen ja miesten eturauhasen liikakasvun aiheuttamien virtsaamisoireiden hoitoon)
- muut verenpainelääkkeet
- riosiguaatti
- 5-alfa-reduktaasin estäjät (käytetään eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon)
- lääkkeet esim. ketokonatsoli tai itrakonatsoli (sieni-infektiolääke) ja proteaasinestäjät, joita käytetään AIDS:n tai HIV:n hoidossa.
- erytromysiini tai klaritromysiini (antibiootti bakteeri-infektion hoitoon)

- fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsepiini (kouristuksia ehkäiseviä lääkkeitä)
- rifampisiini (antibiootti mykobakteeri-infektion hoitoon)
- muut erektiohäiriöhoidot.

Tadalafil Lilly-valmisteen käyttö ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Alkoholin vaikutuksista on tietoa kohdassa 3. Greippimehu voi vaikuttaa Tadalafil Lillyn tehoon ja sitä tulee käyttää varoen. Voit kysyä lisätietoa lääkäriltäsi.

Suvunjatkamiskyky

Hoidon aikana koirien siittiöiden kehitys kiveksissä hidastui. Joillakin miehillä havaittiin vähenemistä siittiöiden määrässä. On epätodennäköistä, että nämä vaikutukset johtavat hedelmättömyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneilla miehillä on ilmoitettu esiintyneen huimausta. Tarkkaile itseäsi, kuinka reagoit tabletteihin ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Tadalafil Lilly sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Tadalafil Lilly sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tadalafil Lilly-tabletit otetaan suun kautta ja ne ovat tarkoitettu vain miehille. Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa ja ne voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

Suositusannos on yksi 5 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa. Ota tabletti suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Lääkärisi voi säätää annosta 2,5 milligrammaan hoitovasteen mukaan (2,5 mg:n tabletti). Älä ota Tadalafil Lilly-tablettia useammin kuin kerran vuorokaudessa.

Tadalafil Lillyn käyttö kerran vuorokaudessa voi sopia miehille, joilla on seksuaalista kanssakäymistä kahdesti viikossa tai sitä useammin.

Kun otat Tadalafil Lilly-tabletin kerran vuorokaudessa, se mahdollistaa erektion silloin, kun olet seksuaalisesti kiihottunut mihin aikaan tahansa vuorokauden 24 tunnin aikana. On tärkeää huomata, ettei Tadalafil Lilly vaikuta ilman seksuaalista kiihottumista. Tarvitset esileikkiä partnerisi kanssa samalla tavalla kuin ilman erektiohäiriölääkitystäkin.

Alkoholin nauttiminen voi vaikuttaa kykyysi saada erektio ja laskea tilapäisesti verenpainettasi. Jos olet ottanut tai aiot ottaa Tadalafil Lilly-tabletin, vältä liiallista alkoholin juomista (veren alkoholipitoisuus 0,08 % tai enemmän), koska se voi lisätä huimauksen vaaraa seisten.

Jos otat enemmän Tadalafil Lillyä kuin sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriin. Sinulle voi tulla haittavaikutuksia, joita on kuvattu kappaleessa 4.

Jos unohdat ottaa Tadalafil Lilly-tabletin

Ota tabletti heti, kun huomaat unohtaneesi, mutta älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin. Tadalafil Lilly-tabletin saa ottaa korkeintaan kerran päivässä.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia.

Jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista, lopeta lääkkeen ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin:

- yliherkkyysoireita, myös ihottuma (esiintyy melko harvoin)
- rintakipu – älä ota nitraatteja, vaan hakeudu välittömästi lääkäriin (esiintyy melko harvoin)
- priapismi, pitkittynyt ja mahdollisesti kivulias erektio Tadalafil Lillyn ottamisen jälkeen (esiintyy harvoin). Jos sinulle tulee erektio, joka kestää yhtäjaksoisesti yli 4 tuntia, ota välittömästi yhteys lääkäriin
- äkillinen näön menetys (esiintyy harvoin), vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Muita ilmoitettuja haittavaikutuksia:

Yleisiä (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- päänsärky, selkäkipu, lihassärky, raajojen kipu, kasvojen punoitus, nenän tukkoisuus ja ruoansulatusvaivat.

Melko harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- heitehuimaus, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, närästys (ruokatorven refluksitauti), näön hämärtyminen, silmänsärky, hengitysvaikeudet, verta virtsassa, pitkittynyt erektio, tunne sydämen jyskytyksestä, nopea sydämen syke, korkea verenpaine, matala verenpaine, verenvuoto nenästä ja korvien soiminen, käsien, jalkaterien ja nilkkojen turvotus ja väsymys .

Harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- pyörtyminen, kouristelu, ohimenevä muistin menetys, silmäluomien turvotus, silmien punoitus, äkillinen kuulon heikkenemä tai menetys, nokkosihottuma (ihon pinnalla punaisia kutiavia laikkuja), verenvuoto peniksestä, verta siemennesteessä ja hikoilun lisääntyminen.

Tadalafil Lillyn käytön yhteydessä miehillä harvoin ilmoitettuja haittatapahtumia ovat sydänkohtaus ja aivohalvaus. Näitä haittatapahtumia saaneista miehistä useimmilla on ollut aikaisemmin tiedossa olevia sydänvaivoja.

Osittaista, ohimenevää tai pysyvää näön heikkenemistä tai häviämistä toisessa silmässä tai molemmissa silmissä on ilmoitettu harvaksen.

Tadalafil Lilly-tabletteja käyttävillä miehillä on **lisäksi ilmoitettu harvinaisia haittavaikutuksia**, joita ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa. Näitä ovat esim.:

- migreeni, kasvojen turvotus, vakavat allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat kasvojen tai kurkun turvotusta, vaikea ihottuma, silmän verenkierrohäiriöt, epäsäännölliset sydämen lyönnit, rintakipu ja sydänäkkikuolema.
- vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Heitehuimausta on ilmoitettu useammin yli 75-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä. Ripulia on ilmoitettu useammin yli 65-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja läpipainopakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa, tabletit ovat herkkiä kosteudelle. Säilytä tabletit alle 30 °C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tadalafil Lilly sisältää

- Vaikuttava aine on tadalafiili. Yksi tabletti sisältää 2,5 mg tadalafiilia.

- **Muut aineet ovat:**

Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, kroskarmellosoinatrium, hydroksipropyyliselluloosa, mikrokiteinen selluloosa, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, katso kohta 2 ”Tadalafil Lilly sisältää laktoosia”.

Kalvopäällyste: laktoosimonohydraatti, hypromelloosi, triasetiini, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletit ovat vaalean oranssinkeltaisia, kalvopäällysteisiä ja mantelinmuotoisia. Niiden toisella puolella on merkintä ”C 2 ½”. Tabletti on 8,58 mm x 5,23 mm.

Tadalafil Lilly 2.5 mg tabletit ovat 28 tabletin läpipainopakkauksessa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat.

Valmistaja: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Espanja.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 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

Κόπος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä seloste on tarkistettu viimeksi {KKVVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tadalafil Lilly 5 mg kalvopäällysteinen tabletti tadalafiili

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja
3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään

Tadalafil Lilly sisältää vaikuttavana aineena tadalafiilia, joka kuuluu lääkeryhmään nimeltä fosfodiesteri-5:n estäjät.

Tadalafil Lilly 5 mg:n tabletteja käytetään aikuisille miehille:

- **erektiohäiriön hoitoon.** Erektiohäiriöstä on kyse silloin, kun mies ei kykene saamaan riittävää erektiota tai ylläpitämään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävää erektiota. Tadalafil Lilly-valmiste on todettu merkitsevästi parantavan kykyä saavuttaa erektio, joka mahdollistaa seksuaalisen kanssakäymisen.

Tadalafil Lilly toimii seksuaalisen stimulaation jälkeen rentouttamalla siittimen verisuonia ja edistämällä näin verenvirtausta siittimeen. Tästä seuraa parantunut erektio. Tadalafil Lilly-valmisteesta ei ole apua, jos sinulla ei ole erektiohäiriötä. On tärkeää muistaa, ettei Tadalafil Lilly tehoa ilman seksuaalista stimulaatiota. Sinun tulee harrastaa esileikkejä kumppanisi kanssa, aivan samoin kuin silloin, kun erektiohäiriölääkitystä ei käytetä.

- **eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun aiheuttamien virtsaamisoireiden hoitoon.** Oireet liittyvät iän myötä suureneeseen eturauhaseen. Oireina ilmenee virtsaamisen aloituksen vaikeutuminen, tunne ettei rakko tyhjene täysin sekä tihentynyt virtsaamistarve etenkin öisin. Tadalafil Lilly parantaa veren virtausta ja rentouttaa eturauhasen ja virtsarakon lihaksia, mikä lievittää virtsaamisoireita. Tadalafil Lilly-valmiste on osoitettu lievittävän näitä virtsaamisoireita jopa 1-2 viikon sisällä hoidon aloittamisesta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja

Älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja, jos:

- olet allerginen (yliherkkä) tadalafiilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- käytät jotakin orgaanista nitraattia tai typpioksidia vapauttavaa ainetta, kuten amyylinitriittiä. Tämä on ryhmä ("nitraatit"/"nitrot") rasisurintakivun hoitoon käytettyjä lääkkeitä. Tadalafil Lillyn on osoitettu tehostavan näiden lääkkeiden vaikutuksia. Jos käytät jotakin nitraattia tai olet epävarma asiasta, kerro siitä lääkärillesi

- sinulla on vakava sydänsairaus tai sinulla on hiljattain ollut sydänkohtaus viimeisten 90 päivän aikana
- sinulla on hiljattain ollut aivohalvaus viimeisten kuuden kuukauden aikana
- verenpaineesi on matala tai hallitsemattomasti kohonnut
- sinulla on joskus ollut ei-tulehdusperäinen näköhermon etuosan iskeeminen vaurio (NAION), jota kutsutaan ”halvaukseksi silmässä”.
- käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa (korkea keuhkoverenpaine) ja kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa (veritulpan jälkeinen korkea keuhkoverenpaine). Fosfodiesteräasi 5 (PDE5) -inhibiittoreiden, kuten Tadalafil Lilly -valmisteiden, on osoitettu lisäävän näiden lääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma, kerro siitä lääkärillesi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja.

Huomioi, että seksuaaliseen toimintaan liittyy sepelvaltimotauti- (sydänsairaus-) potilailla mahdollinen riski, koska se rasittaa sydäntä. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on sydänvaivoja.

Koska eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun sekä eturauhassyövän oireet voivat olla samankaltaisia, lääkärisi tutkii sinut eturauhassyövän poissulkemiseksi, ennen kuin aloittaa Tadalafil Lilly-lääkityksen eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireisiin. Tadalafil Lilly-lääkkeellä ei hoideta eturauhassyöpää.

Ennen kuin otat tabletteja, kerro lääkärille jos sinulla on:

- sirppisoluanemia (punasolujen poikkeavuus),
- multippeli myelooma (luuytimen syöpä),
- leukemia (verisyöpä),
- siittimen epämuotoisuus,
- vaikea maksasairaus,
- vaikea munuaissairaus.

Ei tiedetä, tehoaako Tadalafil Lilly potilaille, joille on tehty:

- lantioleikkaus,
- eturauhasen täydellinen tai osittainen poistoleikkaus, jossa eturauhasen pintahermot on katkaistu (radikaali hermoja säästämätön eturauhasen poisto).

Jos koet yhtäkkiä näön heikkenemisen tai menetyksen tai näkösi on vääristynyt tai hämärtynyt Tadalafil Lilly -hoidon aikana, lopeta Tadalafil Lillyn käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Alentunutta tai äkillistä kuulonmenetystä on huomattu joillain tadalafiliä käyttäneillä potilailla. Vaikka ei olekaan tiedossa, että tapahtuma liittyy suoraan tadalafiliin, lopeta Tadalafil Lilly-lääkkeen käyttö ja ota lääkäriisi yhteyttä välittömästi, mikäli sinulla on alentunut tai äkillinen kuulonmenetys.

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

Lapset ja nuoret

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Tadalafil Lilly

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Jos käytät jo nitraatteja, älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja.

Tadalafil Lilly voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon tai jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen, kuinka hyvin Tadalafil Lilly tehoaa. Kerro lääkäriillesi tai apteekissa, jos käytät jo jotakin seuraavista lääkkeistä:

- alfasalpaajat (käytetään korkean verenpaineen ja miesten eturauhasen liikakasvun aiheuttamien virtsaamisoireiden hoitoon).
- muut verenpainelääkkeet
- riosiguaatti
- 5-alfa-reduktaasin estäjät (käytetään eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon).
- lääkkeet esim. ketokonatsoli tai itrakonatsoli (sieni-infektiolääke) ja proteaasinestäjät, joita käytetään AIDS:n tai HIV:n hoidossa.
- erytromysiini tai klaritromysiini (antibiootti bakteeri-infektion hoitoon)
- fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsepiini (kouristuksia ehkäiseviä lääkkeitä)
- rifampisiini (antibiootti mykobakteeri-infektion hoitoon)
- muut erektiohäiriöhoidot.

Tadalafil Lilly-valmisteen käyttö ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Alkoholin vaikutuksista on tietoa kohdassa 3. Greippimehu voi vaikuttaa Tadalafil Lillyn tehoon ja sitä tulee käyttää varoen. Voit kysyä lisätietoa lääkäriltäsi.

Suvunjakamiskyky

Hoidon aikana koirien siittiöiden kehitys kiveksissä hidastui. Joillakin miehillä havaittiin vähenemistä siittiöiden määrässä. On epätodennäköistä, että nämä vaikutukset johtavat hedelmättömyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneilla miehillä on ilmoitettu esiintyneen huimausta. Tarkkaile itseäsi, kuinka reagoit tabletteihin ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Tadalafil Lilly sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Tadalafil Lilly sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tadalafil Lilly-tabletit otetaan suun kautta ja ne ovat tarkoitettu vain miehille. Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa ja ne voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

Alkoholin nauttiminen voi tilapäisesti laskea verenpainettasi. Jos olet ottanut tai aiot ottaa Tadalafil Lilly-tabletin, vältä liiallista alkoholin juomista (veren alkoholipitoisuus 0,08 % tai enemmän), koska se voi lisätä huimauksen vaaraa seisten.

Erektiohäiriön hoito

Suositusannos on yksi 5 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa. Ota tabletti suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Lääkärisi voi säätää annosta 2,5 milligrammaan hoitovasteen mukaan (2,5 mg:n tabletti). Älä ota Tadalafil Lilly-tablettia useammin kuin kerran vuorokaudessa.

Kun otat Tadalafil Lilly-tabletin kerran vuorokaudessa, se mahdollistaa erektion silloin, kun olet seksuaalisesti kiihottunut mihin aikaan tahansa vuorokauden 24 tunnin aikana. Tadalafil Lillyn käyttö

kerran vuorokaudessa voi sopia miehille, joilla on seksuaalista kanssakäymistä kahdesti viikossa tai sitä useammin.

On tärkeää huomata, ettei Tadalafil Lilly vaikuta ilman seksuaalista kiihottumista. Tarvitset esileikkiä partnerisi kanssa samalla tavalla kuin ilman erektiohäiriölääkitystäkin.

Alkoholin nauttiminen voi vaikuttaa kykyysi saada erektio.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoito

Annos on yksi 5 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa, suunnilleen samaan vuorokauden aikaan otettuna. Jos sinulla on eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu ja erektiohäiriö, annos on silloinkin 5 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa.

Älä ota Tadalafil Lilly-tablettia useammin kuin kerran vuorokaudessa.

Jos otat enemmän Tadalafil Lillyä kuin sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriin. Sinulle voi tulla haittavaikutuksia, joita on kuvattu kappaleessa 4.

Jos unohdat ottaa Tadalafil Lilly-tabletin

Ota tabletti heti, kun huomaat unohtaneesi, mutta älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin. Tadalafil Lilly-tabletin saa ottaa korkeintaan kerran päivässä.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia.

Jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista, lopeta lääkkeen ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin:

- yliherkkyysoireita, myös ihottuma (esiintyy melko harvoin)
- rintakipu – älä ota nitraatteja, vaan hakeudu välittömästi lääkäriin (esiintyy melko harvoin)
- priapismi, pitkittynyt ja mahdollisesti kivulias erektio Tadalafil Lillyn ottamisen jälkeen (esiintyy harvoin). Jos sinulle tulee erektio, joka kestää yhtäjaksoisesti yli 4 tuntia, ota välittömästi yhteys lääkäriin
- äkillinen näön menetys (esiintyy harvoin), vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Muita ilmoitettuja haittavaikutuksia:

Yleisiä (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- päänsärky, selkäkipu, lihassärky, raajojen kipu, kasvojen punoitus, nenän tukkoisuus ja ruoansulatusvaivat..

Melko harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- heitehuimaus, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, närästys (ruokatorven refluksitauti), näön hämärtyminen, silmänsärky, hengitysvaikeudet, verta virtsassa, pitkittynyt erektio, tunne sydämen jyskytyksestä, nopea sydämen syke, korkea verenpaine, matala verenpaine, verenvuoto nenästä, korvien soiminen, käsien, jalkaterien ja nilkkojen turvotus ja väsymys.

Harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- pyörtyminen, kouristelu, ohimenevä muistin menetys, silmäluomien turvotus, silmien punoitus, äkillinen kuulon heikkenemä tai menetys, nokkosihottuma (ihon pinnalla punaisia kutiavia laikkuja), verenvuoto peniksestä, verta siemennesteessä ja hikoilun lisääntyminen.

Tadalafil Lillyn käytön yhteydessä miehillä harvoin ilmoitettuja haittatapahtumia ovat sydänkohtaus ja aivohalvaus. Näitä haittatapahtumia saaneista miehistä useimmilla on ollut aikaisemmin tiedossa olevia sydänvaivoja.

Osittaista, ohimenevää tai pysyvää näön heikkenemistä tai häviämistä toisessa silmässä tai molemmissa silmissä on ilmoitettu harvaksen.

Tadalafil Lilly-tabletteja käyttävillä miehillä on **lisäksi ilmoitettu harvinaisia haittavaikutuksia**, joita ei ole havaittu kliinisisä tutkimuksissa. Näitä ovat esim.:

- migreeni, kasvojen turvotus, vakavat allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat kasvojen tai kurkun turvotusta, vaikea ihottuma, silmän verenkierron häiriöt, epäsäännölliset sydämen lyönnit, rintakipu ja sydänäkkikuolema.
- vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Heitehuimausta on ilmoitettu useammin yli 75-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä. Ripulia on ilmoitettu useammin yli 65-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja läpipainopakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa, tabletit ovat herkkiä kosteudelle. Säilytä tabletit alle 25 °C. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tadalafil Lilly sisältää

- Vaikuttava aine on tadalafiili. Yksi tabletti sisältää 5 mg tadalafiilia.

- **Muut aineet** ovat:

Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti (katso kohdan 2 lopusta), kroskarmelloosinatrium, hydroksipropyyliselluloosa, mikrokiteinen selluloosa, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, katso kohta 2 ”Tadalafil Lilly sisältää laktoosia”.

Kalvopäällyste: laktoosimonohydraatti, hypromelloosi, triasetiini, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Tadalafil Lilly 5 mg tabletit ovat vaaleankeltaisia, kalvopäällysteisiä ja mantelinmuotoisia. Niiden toisella puolella on merkintä ”C 5”. Tabletit ovat 9,59 mm x 5,85 mm.

Tadalafil Lilly 5 mg tabletit ovat 14, 28 ja 84 tabletin läpipainopakkauksessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Мyyntiluvan haltija ja valmistaja

Мyyntiluvan haltija: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat.

Valmistaja: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Espanja.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä seloste on tarkistettu viimeksi {KKVVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tadalafil Lilly 10 mg kalvopäällysteinen tabletti tadalaifiili

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja
3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään

Tadalafil Lilly on aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Erektiohäiriöstä on kyse silloin, kun mies ei kykene saamaan riittävää erektiota tai ylläpitämään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävää erektiota. Tadalafil Lilly-valmiste on todettu merkitsevästi parantavan kykyä saavuttaa erektio, joka mahdollistaa seksuaalisen kanssakäymisen.

Tadalafil Lilly sisältää vaikuttavana aineena tadalaifiilia, joka kuuluu lääkeryhmään nimeltä fosfodiesteraasi-tyyppi-5:n estäjät. Tadalafil Lilly toimii seksuaalisen stimulaation jälkeen rentouttamalla siittimen verisuonia ja edistämällä näin verenvirtausta siittimeen. Tästä seuraa parantunut erektio. Tadalafil Lilly-valmisteesta ei ole apua, jos sinulla ei ole erektiohäiriötä.

On tärkeää muistaa, ettei Tadalafil Lilly tehoa ilman seksuaalista stimulaatiota. Sinun tulee harrastaa esileikkejä kumppanisi kanssa, aivan samoin kuin silloin, kun erektiohäiriölääkitystä ei käytetä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja

Älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja jos:

- olet allerginen (yliherkkä) tadalaifiilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- käytät jotakin orgaanista nitraattia tai typpioksidia vapauttavaa ainetta, kuten amyylinitriittiä. Tämä on ryhmä ("nitraatit"/"nitrot") rasisurintakivun hoitoon käytettyjä lääkkeitä. Tadalafil Lillyn on osoitettu tehostavan näiden lääkkeiden vaikutuksia. Jos käytät jotakin nitraattia tai olet epävarma asiasta, kerro siitä lääkärillesi
- sinulla on vakava sydänsairaus tai sinulla on hiljattain ollut sydänkohtaus viimeisten 90 päivän aikana
- sinulla on hiljattain ollut aivohalvaus viimeisten kuuden kuukauden aikana
- verenpaineesi on matala tai hallitsemattomasti kohonnut

- sinulla on joskus ollut ei-tulehdusperäinen näköhermon etuosan iskeeminen vaurio (NAION), jota kutsutaan ”halvaukseksi silmässä”.
- käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa (korkea keuhkoverenpaine) ja kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa (veritulpan jälkeinen korkea keuhkoverenpaine). Fosfodiesteräasi 5 (PDE5) -inhibiittoreiden, kuten Tadalafil Lilly -valmisteeseen, on osoitettu lisäävän näiden lääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma, kerro siitä lääkärillesi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja.

Huomioi, että seksuaaliseen toimintaan liittyy sepelvaltimotauti- (sydänsairaus-) potilailla mahdollinen riski, koska se rasittaa sydäntä. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on sydänvaivoja.

Ennen kuin otat tabletteja, kerro lääkärille, jos sinulla on:

- sirppisoluanemia (punasolujen poikkeavuus),
- multippeli myelooma (luuytimen syöpä),
- leukemia (verisyöpä),
- siittimen epämuotoisuus,
- vaikea maksasairaus,
- vaikea munuaissairaus.

Ei tiedetä, tehoaako Tadalafil Lilly potilaille, joille on tehty:

- lantiroleikkaus,
- eturauhasen täydellinen tai osittainen poistoleikkaus, jossa eturauhasen pintahermot on katkaistu (radikaali hermoja säästämätön eturauhasen poisto).

Jos koet yhtäkkisen näön heikkenemisen tai menetyksen tai näkösi on vääristynyt tai hämärtynyt Tadalafil Lilly -hoidon aikana, lopeta Tadalafil Lillyn käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Alentunutta tai äkillistä kuulonmenetystä on huomattu joillain tadalafiliä käyttäneillä potilailla. Vaikka ei olekaan tiedossa, että tapahtuma liittyy suoraan tadalafiliin, lopeta Tadalafil Lilly-lääkkeen käyttö ja ota lääkäriisi yhteyttä välittömästi, mikäli sinulla on alentunut tai äkillinen kuulonmenetys.

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

Lapset ja nuoret

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Tadalafil Lilly

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Jos käytät jo nitraatteja, älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja.

Tadalafil Lilly voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon tai jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen, kuinka hyvin Tadalafil Lilly tehoaa. Kerro lääkärillesi tai apteekissa, jos käytät jo jotakin seuraavista lääkkeistä:

- alfasalpaajat (käytetään korkean verenpaineen ja miesten eturauhasen liikakasvun aiheuttamien virtsaamisoireiden hoitoon).
- muut verenpainelääkkeet
- riosiguaatti
- 5-alfa-reduktaasin estäjät (käytetään eturauhasenhyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon)lääkkeet esim. ketokonatsoli tai itrakonatsoli (sieni-infektiolääke) ja proteaasimestäjät, joita käytetään AIDS:n tai HIV:n hoidossa.
- erytromysiini tai klaritromysiini (antibiootti bakteeri-infektion hoitoon)

- fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsepiini (kouristuksia ehkäiseviä lääkkeitä)
- rifampisiini (antibiootti mykobakteeri-infektion hoitoon)
- muut erektiohäiriöhoidot.

Tadalafil Lilly-valmisteen käyttö ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Alkoholin vaikutuksista on tietoa kohdassa 3. Greippimehu voi vaikuttaa Tadalafil Lillyn tehoon ja sitä tulee käyttää varoen. Voit kysyä lisätietoa lääkäriltäsi.

Suvunjatkamiskyky

Hoidon aikana koirien siittiöiden kehitys kiveksissä hidastui. Joillakin miehillä havaittiin vähenemistä siittiöiden määrässä. On epätodennäköistä, että nämä vaikutukset johtavat hedelmättömyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneilla miehillä on ilmoitettu esiintyneen huimausta. Tarkkaile itseäsi, kuinka reagoit tabletteihin ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Tadalafil Lilly sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Tadalafil Lilly sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tadalafil Lilly-tabletit otetaan suun kautta ja ne ovat tarkoitettu vain miehille. Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa ja ne voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

Suositusannos on yksi tabletti (10 mg) ennen seksuaalista kanssakäymistä. Lääkärisi voi määrätä sinulle 20 mg tabletin, jos 10 mg tabletin teho ei katsota riittävän. Tadalafil Lilly-tabletit on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

Voit ottaa Tadalafil Lilly-tabletin vähintään 30 minuuttia ennen seksuaalista kanssakäymistä. Tadalafil Lilly voi säilyttää tehonsa jopa 36 tuntia tabletin ottamisen jälkeen.

Älä ota Tadalafil Lilly-tablettia useammin kuin kerran vuorokaudessa. Tadalafil Lilly 10 mg ja 20 mg on tarkoitettu otettavaksi ennen ennakoitua seksuaalista toimintaa eikä näitä vahvuuksia suositella jatkuvaan päivittäiseen käyttöön.

On tärkeää huomata, ettei Tadalafil Lilly vaikuta ilman seksuaalista kiihottumista. Tarvitset esileikkiä partnerisi kanssa samalla tavalla kuin ilman erektiohäiriölääkitystäkin.

Alkoholin nauttiminen voi vaikuttaa kykyysi saada erektio ja laskea tilapäisesti verenpainettasi. Jos olet ottanut tai aiot ottaa Tadalafil Lilly-tabletin, vältä liiallista alkoholin juomista (veren alkoholipitoisuus 0,08 % tai enemmän), koska se voi lisätä huimauksen vaaraa seisten.

Jos otat enemmän Tadalafil Lillyä kuin sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriin. Sinulle voi tulla haittavaikutuksia, joita on kuvattu kappaleessa 4.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia.

Jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista, lopeta lääkkeen ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin:

- yliherkkyysoireita, myös ihottuma (esiintyy melko harvoin)
- rintakipu – älä ota nitraatteja, vaan hakeudu välittömästi lääkäriin (esiintyy melko harvoin)
- priapismi, pitkittynyt ja mahdollisesti kivulias erektio Tadalafil Lillyn ottamisen jälkeen (esiintyy harvoin). Jos sinulle tulee erektio, joka kestää yhtäjaksoisesti yli 4 tuntia, ota välittömästi yhteys lääkäriin
- äkillinen näön menetys (esiintyy harvoin), vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Muita ilmoitettuja haittavaikutuksia:

Yleisiä (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- päänsärky, selkäkipu, lihassärky, raajojen kipu, kasvojen punoitus, nenän tukkoisuus ja ruoansulatusvaivat.

Melko harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- heitehuimaus, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, närästys (ruokatorven refluksitauti), näön hämärtyminen, silmänsärky, hengitysvaikeudet, verta virtsassa, pitkittynyt erektio, tunne sydämen jyskytyksestä, nopea sydämen syke, korkea verenpaine, matala verenpaine, verenvuoto nenästä ja korvien soiminen, käsien, jalkaterien ja nilkkojen turvotus ja väsymys.

Harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- pyörtyminen, kouristelu, ohimenevä muistin menetys, silmäluomien turvotus, silmien punoitus, äkillinen kuulon heikkenemä tai menetys, nokkosihottuma (ihon pinnalla punaisia kutiavia laikkuja), verenvuoto peniksestä, verta siemennesteessä ja hikoilun lisääntyminen.

Tadalafil Lillyn käytön yhteydessä miehillä harvoin ilmoitettuja haittatapahtumia ovat sydänkohtaus ja aivohalvaus. Näitä haittatapahtumia saaneista miehistä useimmilla on ollut aikaisemmin tiedossa olevia sydänvaivoja.

Osittaista, ohimenevää tai pysyvää näön heikkenemistä tai häviämistä toisessa silmässä tai molemmissa silmissä on ilmoitettu harvaksen.

Tadalafil Lilly-tabletteja käytävillä miehillä on **lisäksi ilmoitettu harvinaisia haittavaikutuksia**, joita ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa. Näitä ovat esim.:

- migreeni, kasvojen turvotus, vakavat allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat kasvojen tai kurkun turvotusta, vaikea ihottuma, silmän verenkierron häiriöt, epäsäännölliset sydämen lyönnit, rintakipu ja sydänäkkikuolema.
- vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Heitehuimausta on ilmoitettu useammin yli 75-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä. Ripulia on ilmoitettu useammin yli 65-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja läpipainopakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa, tabletit ovat herkkiä kosteudelle. Säilytä tabletit alle 30 °C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tadalafil Lilly sisältää

- **Vaikuttava aine** on tadalafil. Yksi tabletti sisältää 10 mg tadalafilia.

- **Muut aineet** ovat:

Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti (katso kohdan 2 lopusta), kroskarmelloosinatrium, hydroksipropyyliselluloosa, mikrokiteinen selluloosa, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, katso kohta 2 ”Tadalafil Lilly sisältää laktoosia”.

Kalvopäällyste: laktoosimonohydraatti, hypromelloosi, triasetiini, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Tadalafil Lilly 10 mg tabletit ovat vaaleankeltaisia, kalvopäällysteisiä ja mantelinmuotoisia. Niiden toisella puolella on merkintä ”C 10”. Tabletti on 10,81 mm x 6,59 mm.

Tadalafil Lilly 10 mg tabletit ovat 4 tabletin läpipainopakkauksessa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat.

Valmistaja: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Espanja.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 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

Tämä seloste on tarkistettu viimeksi {KKVVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle
Tadalafil Lilly 20 mg kalvopäällysteinen tabletti
tadalafile

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja
3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tadalafil Lilly on ja mihin sitä käytetään

Tadalafil Lilly on aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Erektiohäiriöstä on kyse silloin, kun mies ei kykene saamaan riittävää erektiota tai ylläpitämään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävää erektiota. Tadalafil Lilly-valmiste on todettu merkitsevästi parantavan kykyä saavuttaa erektio, joka mahdollistaa seksuaalisen kanssakäymisen.

Tadalafil Lilly sisältää vaikuttavana aineena tadalafilia, joka kuuluu lääkeryhmään nimeltä fosfodiesteraasi-tyyppi-5:n estäjät. Tadalafil Lilly toimii seksuaalisen stimulaation jälkeen rentouttamalla siittimen verisuonia ja edistämällä näin verenvirtausta siitimeen. Tästä seuraa parantunut erektio. Tadalafil Lilly-valmisteesta ei ole apua, jos sinulla ei ole erektiohäiriötä.

On tärkeää muistaa, ettei Tadalafil Lilly tehoa ilman seksuaalista stimulaatiota. Sinun tulee harrastaa esileikkejä kumppanisi kanssa, aivan samoin kuin silloin, kun erektiohäiriölääkitystä ei käytetä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja

Älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja jos:

- olet allerginen (yliherkkä) tadalafilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- käytät jotakin orgaanista nitraattia tai typpioksidia vapauttavaa ainetta, kuten amyylinitriittiä. Tämä on ryhmä ("nitraatit"/"nitrot") rasisurintakivun hoitoon käytettyjä lääkkeitä. Tadalafil Lillyn on osoitettu tehostavan näiden lääkkeiden vaikutuksia. Jos käytät jotakin nitraattia tai olet epävarma asiasta, kerro siitä lääkärillesi
- sinulla on vakava sydänsairaus tai sinulla on hiljattain ollut sydänkohtaus viimeisten 90 päivän aikana
- sinulla on hiljattain ollut aivohalvaus viimeisten kuuden kuukauden aikana
- verenpaineesi on matala tai hallitsemattomasti kohonnut

- sinulla on joskus ollut ei-tulehdusperäinen näköhermon etuosan iskeeminen vaurio (NAION), jota kutsutaan ”halvaukseksi silmässä”.
- käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa (korkea keuhkoverenpaine) ja kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa (veritulpan jälkeinen korkea keuhkoverenpaine). Fosfodiesteräasi 5 (PDE5) -inhibiittoreiden, kuten Tadalafil Lilly -valmisteeseen, on osoitettu lisäävän näiden lääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma, kerro siitä lääkärillesi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Tadalafil Lilly-tabletteja.

Huomioi, että seksuaaliseen toimintaan liittyy sepelvaltimotauti- (sydänsairaus-) potilailla mahdollinen riski, koska se rasittaa sydäntä. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on sydänvaivoja.

Ennen kuin otat tabletteja, kerro lääkärille, jos sinulla on:

- sirppisoluanemia (punasolujen poikkeavuus),
- multippeli myelooma (luuytimen syöpä),
- leukemia (verisyöpä),
- siittimen epämuotoisuus,
- vaikea maksasairaus,
- vaikea munuaissairaus.

Ei tiedetä, tehoaako Tadalafil Lilly potilaille, joille on tehty:

- lantioleikkaus,
- eturauhasen täydellinen tai osittainen poistoleikkaus, jossa eturauhasen pintahermot on katkaistu (radikaali hermoja säästämätön eturauhasen poisto).

Jos koet yhtäkkisen näön heikkenemisen tai menetyksen tai näkösi on vääristynyt tai hämärtynyt Tadalafil Lilly -hoidon aikana, lopeta Tadalafil Lillyn käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Alentunutta tai äkillistä kuulonmenetystä on huomattu joillain tadalafiliä käyttäneillä potilailla. Vaikka ei olekaan tiedossa, että tapahtuma liittyy suoraan tadalafiliin, lopeta Tadalafil Lilly-lääkkeen käyttö ja ota lääkäriisi yhteyttä välittömästi, mikäli sinulla on alentunut tai äkillinen kuulonmenetys.

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu naisille.

Lapset ja nuoret

Tadalafil Lilly ei ole tarkoitettu lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Tadalafil Lilly

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Jos käytät jo nitraatteja, älä ota Tadalafil Lilly-tabletteja.

Tadalafil Lilly voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon tai jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen, kuinka hyvin Tadalafil Lilly tehoaa. Kerro lääkärillesi tai apteekissa, jos käytät jo jotakin seuraavista lääkkeistä:

- alfasalpaajat (käytetään korkean verenpaineen ja miesten eturauhasen liikakasvun aiheuttamien virtsaamisoireiden hoitoon).
- muut verenpainelääkkeet
- riosiguaatti
- 5-alfa-reduktaasin estäjät (käytetään eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon).
- lääkkeet esim. ketokonatsoliti itrakonatsoli (sieni-infektiolääke) ja proteaasinestäjät, joita käytetään AIDS:n tai HIV:n hoidossa.
- erytromysiini tai klaritromysiini (antibiootti bakteeri-infektion hoitoon)

- fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsepiini (kouristuksia ehkäiseviä lääkkeitä)
- rifampisiini (antibiootti mykobakteeri-infektion hoitoon)
- muut erektiohäiriöhoidot.

Tadalafil Lilly-valmisteen käyttö ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Alkoholin vaikutuksista on tietoa kohdassa 3. Greippimehu voi vaikuttaa Tadalafil Lillyn tehoon ja sitä tulee käyttää varoen. Voit kysyä lisätietoa lääkäriltäsi.

Suvunjakamiskyky

Hoidon aikana koirien siittiöiden kehitys kiveksissä hidastui. Joillakin miehillä havaittiin vähenemistä siittiöiden määrässä. On epätodennäköistä, että nämä vaikutukset johtavat hedelmättömyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneilla miehillä on ilmoitettu esiintyneen huimausta. Tarkkaile itseäsi, kuinka reagoit tabletteihin ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Tadalafil Lilly sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Tadalafil Lilly sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tadalafil Lilly-tabletteja käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tadalafil Lilly-tabletit otetaan suun kautta ja ne ovat tarkoitettu vain miehille. Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa ja ne voidaan ottaa ruokailusta riippumatta.

Suositusannos on yksi tabletti (10 mg) ennen seksuaalista kanssakäymistä. Lääkärisi voi kuitenkin määrätä sinulle 20 mg tabletin, jos 10 mg tabletin teho ei katsota riittävän.

Voit ottaa Tadalafil Lilly-tabletin vähintään 30 minuuttia ennen seksuaalista kanssakäymistä.

Tadalafil Lilly voi säilyttää tehonsa jopa 36 tuntia tabletin ottamisen jälkeen.

Älä ota Tadalafil Lilly-tablettia useammin kuin kerran vuorokaudessa. Tadalafil Lilly 10 mg ja 20 mg on tarkoitettu otettavaksi ennen ennakoitua seksuaalista toimintaa eikä näitä vahvuuksia suositella jatkuvaan päivittäiseen käyttöön.

On tärkeää huomata, ettei Tadalafil Lilly vaikuta ilman seksuaalista kiihottumista. Tarvitset esileikkiä partnerisi kanssa samalla tavalla kuin ilman erektiohäiriölääkitystäkin.

Alkoholin nauttiminen voi vaikuttaa kykyysi saada erektio ja laskea tilapäisesti verenpainettasi. Jos olet ottanut tai aiot ottaa Tadalafil Lilly-tabletin, vältä liiallista alkoholin juomista (veren alkoholipitoisuus 0,08 % tai enemmän), koska se voi lisätä huimauksen vaaraa seisten.

Jos otat enemmän Tadalafil Lillyä kuin sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriin. Sinulle voi tulla haittavaikutuksia, joita on kuvattu kappaleessa 4.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia.

Jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista haittavaikutuksista, lopeta lääkkeen ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin:

- yliherkkyysoireita, myös ihottuma (esiintyy melko harvoin)
- rintakipu – älä ota nitraatteja, vaan hakeudu välittömästi lääkäriin (esiintyy melko harvoin)
- priapismi, pitkittynyt ja mahdollisesti kivulias erektio Tadalafil Lillyn ottamisen jälkeen (esiintyy harvoin). Jos sinulle tulee erektio, joka kestää yhtäjaksoisesti yli 4 tuntia, ota välittömästi yhteys lääkäriin
- äkillinen näön menetys (esiintyy harvoin), vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Muita ilmoitettuja haittavaikutuksia:

Yleisiä (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- päänsärky, selkäkipu, lihassärky, raajojen kipu, kasvojen punoitus, nenän tukkoisuus ja ruoansulatusvaivat.

Melko harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- heitehuimaus, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, närästys (ruokatorven refluksaus), näön hämärtyminen, silmänsärky, hengitysvaikeudet, verta virtsassa, pitkittynyt erektio, tunne sydämen jyskytyksestä, nopea sydämen syke, korkea verenpaine, matala verenpaine, verenvuoto nenästä, korvien soiminen, käsien, jalkaterien ja nilkkojen turvotus ja väsymys.

Harvinaisia (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- pyörtyminen, kouristelu, ohimenevä muistin menetys, silmäluomien turvotus, silmien punoitus, äkillinen kuulon heikkenemä tai menetys, nokkosihottuma (ihon pinnalla punaisia kutiavia laikkuja), verenvuoto peniksestä, verta siemennesteessä ja hikoilun lisääntyminen.

Tadalafil Lillyn käytön yhteydessä miehillä harvoin ilmoitettuja haittatapahtumia ovat sydänkohtaus ja aivohalvaus. Näitä haittatapahtumia saaneista miehistä useimmilla on ollut aikaisemmin tiedossa olevia sydänvaivoja.

Osittaista, ohimenevää tai pysyvää näön heikkenemistä tai häviämistä toisessa silmässä tai molemmissa silmissä on ilmoitettu harvaksen.

Tadalafil Lilly-tabletteja käytävillä miehillä on **lisäksi ilmoitettu harvinaisia haittavaikutuksia**, joita ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa. Näitä ovat esim.:

- migreeni, kasvojen turvotus, vakavat allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat kasvojen tai kurkun turvotusta, vaikea ihottuma, silmän verenkierron häiriöt, epäsäännölliset sydämen lyönnit, rintakipu ja sydänäkkikuolema.
- vääristynyt, hämärtynyt tai sumentunut keskusnäkö tai äkillinen näön heikkeneminen (esiintymistiheys tuntematon).

Heitehuimausta on ilmoitettu useammin yli 75-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä. Ripulia on ilmoitettu useammin yli 65-vuotiailla miehillä kuin sitä nuoremmilla Tadalafil Lilly-tablettien käyttäjillä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tadalafil Lilly-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja läpipainopakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa, tabletit ovat herkkiä kosteudelle. Säilytä tabletit alle 30 °C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tadalafil Lilly sisältää

- **Vaikuttava aine** on tadalafiili. Yksi tabletti sisältää 20 mg tadalafiilia.

- **Muut aineet** ovat:

Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti (katso kohdan 2 lopusta), kroskarmelloosinatrium, hydroksipropyyliselluloosa, mikrokiteinen selluloosa, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, katso kohta 2 ”Tadalafil Lilly sisältää laktoosia”.

Kalvopäällyste: laktoosimonohydraatti, hypromelloosi, triasetiini, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Tadalafil Lilly 20 mg tabletit ovat vaaleankeltaisia, kalvopäällysteisiä ja mantelinmuotoisia. Niiden toisella puolella on merkintä ”C 20”. Ttabletti on 12,09 mm x 7,37 mm.

Tadalafil Lilly 20 mg tabletit ovat 2, 4, 8, 10 tai 12 tabletin läpipainopakkauksessa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat.

Valmistaja: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Espanja.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H

Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal-Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Tämä seloste on tarkistettu viimeksi {KK VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

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

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET
MYYNTELUPUOLIN EHTOJEN MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tadalafilia koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Huomioitaessa sentraalisesta seroosista korioretinopatiasta saatavilla olevat tiedot kirjallisuudesta ja spontaaniraporteista, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheinen yhteys, oireiden häviäminen hoidon lopettamisen jälkeen (positive de-challenge) ja/tai oireiden uusiutuminen hoidon uudelleen aloittamisen jälkeen (positive re-challenge), ja huomioitaessa uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että tadalafiilin ja sentraalisen seroosin korioretinopatian väliseen syy-seuraussuhteeseen on ainakin kohtuullinen mahdollisuus. PRAC:n päätelmän mukaan tadalafilia sisältävien valmisteiden tietoja on päivitettävä tämän mukaisesti.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Tadalafilia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että tadalafilia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.