

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 2,5 mg tadalafila.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 29,74 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta).

Svijetložuta, filmom obložena, okrugla, bikonveksna tableta ($5,1 \pm 0,3$ mm) s utisnutom oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL” iznad „1” na drugoj strani tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca.

Za djelotvornost tadalafila potrebna je seksualna stimulacija.

Tadalafil Mylan nije indiciran za primjenu u žena.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli muškarci

Općenito se preporučuje doza od 10 mg koja se uzima prije očekivane seksualne aktivnosti, s hranom ili bez nje.

U bolesnika u kojih tadalafil u dozi od 10 mg ne izazove odgovarajući učinak može se pokušati s dozom od 20 mg. Lijek se može uzeti barem 30 minuta prije seksualne aktivnosti.

Najčešća učestalost doziranja smije biti jednom na dan.

Tadalafil od 10 i 20 mg namijenjen je za primjenu prije očekivane seksualne aktivnosti i ne preporučuje se kontinuirana svakodnevna primjena.

U bolesnika koji očekuju učestalu primjenu tadalafila (tj. najmanje dvaput tjedno) možda će biti primjerena primjena najniže doze tadalafila jedanput na dan, ovisno o želji bolesnika i prosudbi liječnika.

U tih se bolesnika preporučuje primjena doze od 5 mg jedanput na dan u približno isto doba dana. Ovisno o podnošljivosti lijeka u pojedinog bolesnika doza se može smanjiti na 2,5 mg jedanput na dan.

Primjerenost kontinuirane svakodnevne primjene lijeka treba povremeno iznova procijeniti.

Posebne populacije

Stariji muškarci

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika.

Muškarci s oštećenjem bubrežne funkcije

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebno prilagođavati dozu. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije maksimalna preporučena doza je 10 mg. Primjena tadalafila jedanput na dan ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Muškarci s oštećenjem jetrene funkcije

Preporučena doza tadalafila je 10 mg, a uzima se prije očekivane seksualne aktivnosti, s hranom ili bez nje. Malobrojni su klinički podaci o sigurnosti primjene tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Ako se propisuje tadalafil, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika. Nema podataka o primjeni tadalafila u dozama većim od 10 mg u bolesnika s oštećenjem jetre. Primjena lijeka jedanput na dan nije procijenjena u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Ako se propisuje tadalafil, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Muškarci sa šećernom bolešću

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika sa šećernom bolešću.

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji nema relevantne primjene tadalafila povezane s liječenjem erektilne disfunkcije.

Način primjene

Tadalafil Mylan je dostupan u obliku filmom obloženih tableta od 2,5, 5, 10 i 20 mg za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da tadalafil pojačava hipotenzivne učinke nitrata. Smatra se da je to posljedica kombiniranog djelovanja nitrata i tadalafila na signalni put dušikova oksida/cGMP-a. Stoga je primjena tadalafila kontraindicirana u bolesnika koji uzimaju bilo koji oblik organskih nitrata (pogledajte dio 4.5).

Tadalafil se ne smije primjenjivati u muškaraca sa srčanim bolestima kojima se ne preporučuje seksualna aktivnost. Liječnici moraju razmotriti potencijalni rizik za srce tijekom seksualne aktivnosti u bolesnika s postojećom kardiovaskularnom bolešću.

Sljedeće skupine bolesnika s kardiovaskularnom bolešću nisu bile uključene u klinička ispitivanja pa je primjena tadalafila u tim skupinama kontraindicirana:

- bolesnici koji su u prethodnih 90 dana pretrpjeli infarkt miokarda,
- bolesnici s nestabilnom anginom ili anginom koja se javlja tijekom spolnog odnosa,
- bolesnici u kojih je u posljednjih 6 mjeseci došlo do zatajivanja srca 2. ili višeg stupnja prema NYHA (New York Heart Association) klasifikaciji,
- bolesnici s nekontroliranim aritmijama, hipotenzijom (< 90/50 mmHg) ili nekontroliranom hipertenzijom,
- bolesnici koji su u prethodnih 6 mjeseci pretrpjeli moždani udar.

Tadalafil je kontraindiciran u bolesnika koji su izgubili vid na jednom oku zbog nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije, bez obzira na to je li ta epizoda povezana s prethodnim izlaganjem inhibitorima PDE5 (vidjeti dio 4.4).

Kontraindicirana je istodobna primjena inhibitora PDE5, uključujući tadalafil, sa stimulatorima gvanilat ciklaze kao što je riocigvat, jer može dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije liječenja lijekom Tadalafil Mylan

Prije razmatranja farmakološkog liječenja treba uzeti anamnezu bolesnika te obaviti fizikalni pregled kako bi se dijagnosticirala erektilna disfunkcija i utvrdili njezini mogući uzroci.

Prije uvođenja bilo kakvog liječenja erektilne disfunkcije liječnici trebaju razmotriti kardiovaskularni status svojih bolesnika jer se uz seksualnu aktivnost veže određen stupanj srčanog rizika. Tadalafil ima vazodilatacijska svojstva koja dovode do blagih i prolaznih sniženja krvnog tlaka (vidjeti dio 5.1) i tako pojačavaju hipotenzivni učinak nitrata (vidjeti dio 4.3).

Procjena erektilne disfunkcije treba uključivati utvrđivanje potencijalnih osnovnih uzroka te određivanje primjerene terapije nakon odgovarajuće liječničke procjene. Nije poznato je li tadalafil djelotvoran u bolesnika koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu u zdjelici ili radikalnoj prostatektomiji pri kojoj nisu očuvani živci.

Kardiovaskularni događaji

Ozbiljni kardiovaskularni događaji, uključujući infarkt miokarda, iznenadnu srčanu smrt, nestabilnu anginu pectoris, ventrikularnu aritmiju, moždani udar, tranzitornu ishemijsku ataku, bol u prsištu, palpitacije i tahikardiju prijavljeni su ili nakon stavljanja lijeka u promet i/ili u kliničkim ispitivanjima. U većine bolesnika u kojih su prijavljeni navedeni događaji već su postojali kardiovaskularni faktori rizika. Međutim, nije moguće sa sigurnošću odrediti jesu li ti događaji izravno povezani s navedenim faktorima rizika, tadalafilom, seksualnom aktivnošću ili kombinacijom ovih ili drugih faktora.

U bolesnika koji istodobno primaju antihipertenzive tadalafil može izazvati sniženje krvnog tlaka. Kada se započinje liječenje tadalafilom, treba napraviti odgovarajuću kliničku procjenu moguće prilagodba doze antihipertenziva.

U bolesnika koji uzimaju blokatore alfa₁-receptora istodobna primjena tadalafila može u nekim slučajevima dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5). Ne preporučuje se istodobna primjena tadalafila i doksazosina.

Vid

Kod uzimanja tadalafila i drugih inhibitora PDE5 prijavljene su smetnje vida, uključujući centralnu seroznu korioretinopatiju (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), te slučajevi nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije. Većina slučajeva centralne serozne korioretinopatije spontano se povukla nakon prekida primjene tadalafila. Što se tiče nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije, analize opservacijskih podataka ukazuju na povećan rizik od akutne nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije u muškaraca s erektilnom disfunkcijom nakon izlaganja tadalafilu ili drugim inhibitorima PDE5. Budući da bi to moglo biti značajno za sve bolesnike izložene tadalafilu, bolesnicima treba savjetovati da u slučaju iznenadnog poremećaja vida, narušene oštrine vida i/ili distorzije vida prestanu uzimati Tadalafil Mylan i odmah se obrate liječniku (vidjeti dio 4.3).

Slabljenje ili iznenadan gubitak sluha

Prijavljeni su slučajevi iznenadnog gubitka sluha nakon primjene tadalafila. Iako su u nekim slučajevima bili prisutni i drugi faktori rizika (kao što su dob, šećerna bolest, hipertenzija i prethodan

gubitak sluha u anamnezi), bolesnicima treba savjetovati da prestanu uzimati tadalafil i odmah zatraže medicinsku pomoć u slučaju iznenadnog slabljenja ili gubitka sluha.

Oštećenje bubrežne i jetrene funkcije

Zbog povećane izloženosti tadalafilu (AUC), ograničenog kliničkog iskustva i nemogućnosti da se na klirens utječe dijalizom, ne preporučuje se primjena tadalafila jedanput na dan u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije.

Postoje malobrojni klinički podaci o sigurnosti primjene jednokratne doze tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Primjena jedanput na dan nije ispitana u bolesnika s insuficijencijom jetre. Ako se propisuje Tadalafil Mylan, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika.

Prijapizam i anatomske deformacije penisa

Bolesnike koji imaju erekcije u trajanju od 4 sata ili dulje treba uputiti da odmah potraže liječničku pomoć. Ako se priapizam ne liječi odmah, može doći do oštećenja tkiva penisa i trajnog gubitka potencije.

Tadalafil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s anatomske deformacijama penisa (poput angulacije, kavernoze fibroze ili Peyronijeve bolesti) i u bolesnika koji pate od nekih stanja koja mogu biti predispozicija za priapizam (poput anemije srpastih stanica, multiplog mijeloma ili leukemije).

Primjena s inhibitorima CYP3A4

Savjetuje se oprez kod propisivanja tadalafila bolesnicima koji uzimaju jake inhibitore CYP3A4 (ritonavir, sakinavir, ketokonazol, itrakonazol i eritromicin) jer je kod kombinacije navedenih lijekova primijećena povećana izloženost tadalafilu (AUC) (vidjeti dio 4.5).

Tadalafil i drugi lijekovi za erektilnu disfunkciju

Nisu ispitane sigurnost i djelotvornost istodobne primjene tadalafila s drugim inhibitorima PDE5 ili drugim lijekovima za erektilnu disfunkciju. Bolesnike treba upozoriti da ne smiju uzimati Tadalafil Mylan u takvim kombinacijama.

Sadržaj laktoze

Tadalafil Mylan sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Sadržaj natrija

Tadalafil Mylan sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Provedena su ispitivanja interakcija s tadalafilom u dozama od 10 mg i/ili 20 mg, kako je opisano u nastavku. U ispitivanjima interakcija u kojima je tadalafil primijenjen samo u dozi od 10 mg ne mogu se u potpunosti isključiti klinički značajne interakcije pri većim dozama.

Učinci drugih lijekova na tadalafil

Inhibitori citokroma P450

Tadalafil se prvenstveno metabolizira posredstvom CYP3A4. Selektivni inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg na dan) udvostručio je izloženost (AUC) tadalafilu (10 mg) i povećao C_{max} za

15 % u odnosu na vrijednosti AUC-a i $C_{\max}$ kod primjene samog tadalafila. Ketokonazol (400 mg na dan) je učestvostručio izloženost (AUC) tadalafilu (20 mg) i povećao $C_{\max}$ za 22 %. Inhibitor proteaze ritonavir (200 mg dvaput na dan), koji inhibira CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, udvostručio je izloženost (AUC) tadalafilu (20 mg), ali nije utjecao na $C_{\max}$. Iako specifične interakcije nisu ispitane, druge inhibitore proteaze, poput sakinavira, i druge inhibitore CYP3A4, poput eritromicina, klaritromicina, itrakonazola i soka od grejpa, treba primjenjivati uz oprez jer se očekuje da bi ti lijekovi mogli dovesti do povećanja koncentracije tadalafila u plazmi (vidjeti dio 4.4). Kao posljedica toga mogla bi se povećati incidencija nuspojava navedenih u dijelu 4.8.

Prijenosnici

Nije poznata uloga prijenosnika (primjerice, p-glikoproteina) u raspoloživosti tadalafila. Stoga su moguće interakcije između lijekova uslijed inhibicije prijenosnika.

Induktori citokroma P450

Rifampicin, induktor CYP3A4, smanjio je AUC tadalafila za 88 % u odnosu na vrijednost AUC-a kod primjene samog tadalafila (10 mg). Očekuje se da bi smanjena izloženost mogla umanjiti djelotvornost tadalafila, ali razmjer smanjenja djelotvornosti nije poznat. Drugi induktori CYP3A4, poput fenobarbitola, fenitoina i karbamazepina, također mogu smanjiti koncentracije tadalafila u plazmi.

Učinci tadalafila na druge lijekove

Nitrati

U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da tadalafil (5, 10 i 20 mg) pojačava hipotenzivne učinke nitrata.

Stoga je kontraindicirana primjena tadalafila u bolesnika koji uzimaju bilo koji oblik organskih nitrata (vidjeti dio 4.3). Na temelju rezultata iz kliničkog ispitivanja u kojem je 150 ispitanika primalo dozu od 20 mg tadalafila na dan tijekom 7 dana i dozu od 0,4 mg nitroglicerina primijenjena sublingvalno u različito doba, ta je interakcija trajala dulje od 24 sata, a nije više bila mjerljiva 48 sati nakon primjene posljednje doze tadalafila. Stoga u bolesnika kojima je propisana bilo koja doza tadalafila (2,5 mg – 20 mg), a u kojih je primjena nitrata medicinski nužna u situaciji opasnoj po život, treba proći najmanje 48 sati od posljednje doze tadalafila prije nego što se razmotri primjena nitrata. U takvim okolnostima nitrata treba primijeniti isključivo pod strogim nadzorom liječnika i uz odgovarajuće hemodinamičko praćenje.

Antihipertenzivi (uključujući blokatore kalcijevih kanala)

Istodobna primjena doksazosina (4 mg i 8 mg na dan) i tadalafila (dnevna doza od 5 mg i 20 mg u jednoj dozi) značajno pojačava učinak ovog alfa-blokatora na sniženje krvnog tlaka. Ovaj učinak traje najmanje 12 sati, a može izazvati simptome, uključujući sinkopu. Stoga se ova kombinacija ne preporučuje (vidjeti dio 4.4).

U ispitivanjima interakcija provedenima na malom broju zdravih dobrovoljaca ovi učinci nisu zabilježeni kod primjene alfuzosina ili tamsulozina. Ipak, tadalafil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika liječenih alfa-blokatorima, a naročito u starijih bolesnika. Liječenje treba započeti najmanjom dozom i postupno je povećavati.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima proučavao se potencijal tadalafila da pojača hipotenzivne učinke antihipertenziva. Ispitivane su glavne skupine antihipertenziva, uključujući blokatore kalcijevih kanala (amlodipin), inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) (enalapril), blokatore beta-adrenergičkih receptora (metoprolol), tiazidske diuretike (bendroflumetiazid) i blokatore receptora angiotenzina II (različite vrste i doze, samostalno ili u kombinaciji s tiazidima, blokatorima kalcijevih kanala, beta-blokatorima i/ili alfa-blokatorima). Tadalafil (10 mg, osim u ispitivanjima s blokatorima receptora angiotenzina II i amlodipinom, gdje je primijenjena doza od 20 mg) ni s jednom od navedenih skupina nije imao klinički značajne interakcije. U drugom kliničkom farmakološkom ispitivanju tadalafil (20 mg) je ispitivan u kombinaciji s najviše 4 skupine antihipertenziva. U bolesnika koji su uzimali nekoliko antihipertenziva činilo se da su izmjerene promjene krvnog tlaka povezane sa stupnjem kontrole krvnog tlaka. U tom je pogledu u ispitanika u kojih je krvni tlak bio dobro kontroliran smanjenje bilo minimalno i podjednako onomu primijećenom u zdravih ispitanika. U ispitanika u kojih krvni tlak nije bio kontroliran smanjenje je bilo veće, ali u većine ispitanika nije

bilo povezano s hipotenzivnim simptomima. U bolesnika koji se istodobno liječe antihipertenzivima tadalafil u dozi od 20 mg može izazvati sniženje krvnog tlaka koje je (uz izuzetak alfa-blokatora – vidjeti prethodni odlomak) u pravilu malo i nije vjerojatno da će biti klinički značajno. Analiza podataka iz faze III kliničkih ispitivanja nije pokazala razliku u nuspojavama među bolesnicima koji su uzimali tadalafil sa ili bez antihipertenziva. Međutim, bolesnicima treba dati odgovarajuće kliničke preporuke o mogućem sniženju krvnog tlaka kod liječenja antihipertenzivima.

Riocigvat

Pretklinička ispitivanja pokazala su aditivan učinak na sniženje sistemskog krvnog tlaka kada su se inhibitori PDE5 primjenjivali u kombinaciji s riocigvatom. U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da riocigvat pojačava hipotenzivne učinke inhibitora PDE5. Nije bilo dokaza povoljnog kliničkog učinka ove kombinacije u ispitivanoj populaciji. Istodobna primjena riocigvata s inhibitorima PDE5, uključujući tadalafil, je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Inhibitori 5-alfa reduktaze

U kliničkom ispitivanju u kojem se primjena tadalafila u dozi od 5 mg istodobno s finasteridom u dozi od 5 mg uspoređivala s primjenom placeba i finasterida u dozi od 5 mg za ublažavanje simptoma benigne hiperplazije prostate nisu uočene nove nuspojave. Međutim, budući da nije provedeno formalno ispitivanje interakcija kojim bi se procijenio učinak tadalafila na inhibitore 5-alfa reduktaze, tadalafil se s tom skupinom lijekova mora primjenjivati uz oprez.

Supstrati CYP1A2 (npr. teofilin)

Nisu zabilježene farmakokinetičke interakcije kada se u kliničkom farmakološkom ispitivanju tadalafil u dozi od 10 mg primjenjivao s teofilinom (neselektivnim inhibitorom fosfodiesteraze). Jedini farmakodinamički učinak bilo je malo povećanje srčane frekvencije (3,5 otkucaja u minuti). Iako je taj učinak malen i nije imao klinički značaj za ispitivanje, treba ga uzeti u obzir pri istodobnoj primjeni navedenih lijekova.

Etinilestradiol i terbutalin

Pokazalo se da tadalafil dovodi do povećanja bioraspoloživosti etinilestradiola nakon peroralne primjene. Slično povećanje može se očekivati i kod peroralne primjene terbutalina, iako je klinička posljedica toga nepoznata.

Alkohol

Istodobna primjena tadalafila (10 mg ili 20 mg) ne utječe na koncentraciju alkohola (srednja vrijednost maksimalne koncentracije u krvi bila je 0,08 %). Nadalje, 3 sata nakon istodobne primjene s alkoholom nisu opažene promjene u koncentracijama tadalafila. Alkohol je primijenjen na način da se maksimizira brzina apsorpcije alkohola (post tijekom noći bez unosa hrane 2 sata nakon primjene alkohola).

Tadalafil (20 mg) nije povećao srednju vrijednost sniženja krvnog tlaka izazvanog alkoholom (0,7 g/kg ili približno 180 ml 40 % - tnog alkohola [votka] u muškarca tjelesne težine 80 kg), no u nekih su ispitanika zabilježene posturalna omaglica i ortostatska hipotenzija. Kad je tadalafil primijenjen s nižim dozama alkohola (0,6 g/kg) nije primijećena hipotenzija, a omaglica se javljala s jednakom učestalošću kao i kod primjene alkohola samostalno. Tadalafil (10 mg) nije pojačao učinak alkohola na kognitivne funkcije.

Lijekovi koje metabolizira citokrom P450

Ne očekuje se da bi tadalafil mogao izazvati klinički značajnu inhibiciju ili indukciju klirensa lijekova koje metaboliziraju izoforme CYP450. Ispitivanja su potvrdila da tadalafil ne inhibira niti inducira izoforme CYP450, uključujući CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Supstrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nije imao klinički značajan učinak na izloženost (AUC) S-varfarinu ni R-varfarinu (supstrat CYP2C9), niti je utjecao na varfarinom izazvane promjene protrombinskog vremena.

Acetilsalicilatna kiselina

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nije potencirao produljenje vremena krvarenja uzrokovano acetilsalicilatnom kiselinom.

Antidijabetici

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija s antidijabeticima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Tadalafil Mylan nije indiciran za primjenu u žena.

Trudnoća

Podaci o primjeni tadalafila u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na trudnoću, razvoj embrija i fetusa, okot i postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Tadalafil Mylan u trudnoći.

Dojenje

Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se tadalafil izlučuje u mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Tadalafil Mylan se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

U pasa su opaženi učinci koji bi mogli upućivati na poremećaj plodnosti. Dva klinička ispitivanja koja su uslijedila nakon toga uputila su na činjenicu da navedeni učinak nije vjerojatan u ljudi, iako je u nekih muškaraca primijećeno smanjenje koncentracije sperme (vidjeti dijelove 5.1 i 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tadalafil zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Iako je u kliničkim ispitivanjima učestalost prijavljivanja omaglice bila podjednaka u skupinama koje su primale placebo odnosno tadalafil, bolesnici moraju biti svjesni kako reagiraju na tadalafil prije nego upravljaju vozilom ili rukuju strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljena nuspojava u bolesnika koji uzimaju tadalafil za liječenje erektilne disfunkcije ili benigne hiperplazije prostate bile su glavobolja, dispepsija, bolovi u leđima i mialgija, a njihova je incidencija rasla s povećanjem doze tadalafila. Prijavljene nuspojave bile su prolazne te u pravilu blagog ili umjerenog intenziteta. U većini se slučajeva glavobolja prijavljena kod primjene tadalafila jedanput na dan javila unutar prvih 10 do 30 dana nakon početka liječenja.

Tablični prikaz nuspojava

U tablici u nastavku popisane su sve nuspojave primijećene u spontanim prijavama i u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima (ukupno 8022 pacijenta koji su primali tadalafil i 4422 pacijenta koji su primali placebo) primjene lijeka po potrebi ili jedanput na dan za liječenje erektilne disfunkcije odnosno jedanput na dan za liječenje benigne hiperplazije prostate.

Kategorije učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>				
		reakcije preosjetljivosti	angioedem ²	
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>				
	glavobolja	omaglica	moždani udar ¹ (uključujući epizode krvarenja), sinkopa, prolazni ishemijski napadaji ¹ , migrena ² , napadaji ² , prolazna amnezija	
<i>Poremećaji oka</i>				
		zamagljen vid, osjeti opisani kao bol u oku	poremećaj vidnog polja, oticanje vjeđa, hiperemija konjunktive, nearterijska prednja ishemijska optička neuropatija (NAION) ² , okluzija krvnih žila mrežnice ²	centralna serozna korioretinopatija
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>				
		tinitus	iznenadan gubitak sluha	
<i>Srčani poremećaji¹</i>				
		tahikardija, palpitacije	infarkt miokarda, nestabilna angina pektoris ² , ventrikularna aritmija ²	
<i>Krvožilni poremećaji</i>				
	navale crvenila	hipotenzija ³ , hipertenzija		
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>				
	kongestija nosa	dispneja, epistaksa		

Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>				
	dispepsija	bol u abdomenu, povraćanje, mučnina, gastroezofagealni refluks		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>				
		osip	urtikarija, Stevens-Johnsonov sindrom ² , eksfolijativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)	
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>				
	bol u leđima, mialgija, bol u ekstremitetima			
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>				
		hematurija		
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>				
		produljena erekcija	prijapizam, hemoragija penisa, hematospermija	
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>				
		bol u prsnoj koži ¹ , periferni edem, umor	edem lica ² , iznenadna srčana smrt ^{1, 2}	

(1) U većine bolesnika već su postojali kardiovaskularni faktori rizika (vidjeti dio 4.4).

(2) Nuspojave prijavljene tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet, a koje nisu primijećene u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

(3) Češće prijavljeno kad se tadalafil primjenjuje u bolesnika koji već uzimaju antihipertenzive.

Opis odabranih nuspojava

U bolesnika liječenih tadalafilom jedanput na dan incidencija prijavljenih nepravilnosti EKG-a, prvenstveno sinusne bradikardije, bila je nešto viša nego u bolesnika koji su primali placebo. Većina tih nepravilnosti EKG-a nije bila povezana s nuspojavama.

Druge posebne populacije

Postoje ograničeni podaci o bolesnicima u dobi iznad 65 godina koji su u kliničkim ispitivanjima primali tadalafil za liječenje erektilne disfunkcije ili za liječenje benigne hiperplazije prostate. U kliničkim ispitivanjima u kojima se lijek tadalafil uzimao prema potrebi za liječenje erektilne disfunkcije, proljev je češće prijavljivao u bolesnika u dobi iznad 65 godina. U kliničkim ispitivanjima u kojima se tadalafil u dozi od 5 mg primjenjivao jedanput na dan za liječenje benigne hiperplazije prostate, omaglica i proljev prijavljivani su češće u bolesnika u dobi iznad 75 godina.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava **prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Zdravim su ispitanicima primijenjene pojedinačne doze do 500 mg, a bolesnicima s erektilnom disfunkcijom višestruke dnevne doze do 100 mg. Nuspojave su bile slične onima opaženima pri manjim dozama.

U slučaju predoziranja treba po potrebi primijeniti standardne potporne mjere. Hemodijaliza zanemarivo pridonosi eliminaciji tadalafila.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na mokraćni sustav; lijekovi koji se primjenjuju kod erektilne disfunkcije, ATK oznaka: G04BE08.

Mehanizam djelovanja

Tadalafil je selektivni, reverzibilni inhibitor fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5) specifične za ciklički gvanozinfosfat (cGMP). Kad seksualna stimulacija izazove lokalno otpuštanje dušikova oksida, tadalafil inhibira PDE5 i tako dovodi do povišenih koncentracija cGMP-a u šupljikavom tijelu. To dovodi do opuštanja glatkih mišića i dotoka krvi u tkivo penisa, čime se postiže erekcija. Tadalafil nema učinka ako izostane seksualna stimulacija.

Farmakodinamički učinci

Ispitivanja *in vitro* pokazala su da je tadalafil selektivan inhibitor PDE5. PDE5 je enzim koji se nalazi u glatkom mišiću šupljikavog tijela, krvnožilnom i visceralnom glatkom mišiću, mišićima kostura, trombocitima, bubrezima, plućima i malom mozgu. Učinak tadalafila na PDE5 snažnije je nego na druge fosfodiesteraze. Tadalafil djeluje > 10 000 puta jače na PDE5 nego na PDE1, PDE2 i PDE4, enzime koji se nalaze u srcu, mozgu, krvnim žilama, jetri i drugim organima. Tadalafil djeluje > 10 000 puta jače na PDE5 nego na PDE3, enzim koji se nalazi u srcu i krvnim žilama.

Ova selektivnost za PDE5 u odnosu na PDE3 važna je zato što je PDE3 enzim uključen u kontraktilnost srca. Osim toga, tadalafil oko 700 puta snažnije djeluje na PDE5 nego na PDE6, enzim koji se nalazi u mrežnici i odgovoran je za fototransdukciju. Tadalafil također djeluje > 10 000 puta snažnije na PDE5 nego na PDE7 do PDE10.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Provedena su tri klinička ispitivanja s 1054 bolesnika u kućnom okruženju kako bi se utvrdilo razdoblje odgovora na tadalafil kada se uzima po potrebi. Pokazalo se da tadalafil, u usporedbi s placebom, dovodi do statistički značajnog poboljšanja erektilne funkcije i bolesnicima omogućuje uspješan spolni odnos do 36 sati nakon uzimanja doze lijeka te postizanje i održavanje erekcije potrebne za uspješan spolni odnos već 16 minuta nakon uzimanja lijeka.

Tadalafil primijenjen u zdravih ispitanika nije u odnosu na placebo doveo do značajne razlike u vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju (prosječno maksimalno sniženje za 1,6 odnosno 0,8 mmHg), vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u stojećem položaju (prosječno maksimalno sniženje za 0,2 odnosno 4,6 mmHg) kao ni do značajne promjene srčane frekvencije.

U ispitivanju u kojemu su se ocjenjivali učinci tadalafila na vid primjenom Farnsworth-Munsellovog testa 100 nijansi nije otkriven poremećaj razlikovanja boja (plava/zelena). Ovaj je nalaz u skladu s niskim afinitetom tadalafila za PDE6 u odnosu na PDE5. U svim su kliničkim ispitivanjima izvješća o promjenama u raspoznavanju boja bila rijetka (< 0,1 %).

Provedena su tri ispitivanja u muškaraca kako bi se procijenio potencijalni utjecaj svakodnevne primjene tadalafila u dozi od 10 mg (jedno 6-mjesečno ispitivanje) i 20 mg (jedno 6-mjesečno i jedno 9-mjesečno ispitivanje) na spermatogenezu. U dva od tih ispitivanja opaženo je smanjenje broja i koncentracije spermatozoida povezano s liječenjem tadalafilom, ali nije vjerojatno da bi to moglo imati klinički značaj. Ovi učinci nisu bili povezani s promjenama drugih parametara, kao što su pokretljivost, morfologija i FSH.

Tadalafil u dozama od 2,5, 5 i 10 mg jedanput na dan prvotno je ispitan u 3 klinička ispitivanja s 853 bolesnika različite dobi (u rasponu od 21 do 82 godine) i etničkog podrijetla koji pate od erektilne disfunkcije različitih stupnjeva težine (blaga, umjerena i teška) i različite etiologije. U dvama primarnim ispitivanjima djelotvornosti u općoj populaciji srednji udio uspješnih pokušaja spolnog odnosa po ispitaniku bio je 57 % odnosno 67 % kod primjene tadalafila u dozi od 5 mg i 50 % kod primjene tadalafila u dozi od 2,5 mg, u usporedbi s 31 % i 37 % kod primjene placeba. U ispitivanju bolesnika s erektilnom disfunkcijom kao posljedicom šećerne bolesti srednji udio uspješnih pokušaja spolnog odnosa po ispitaniku bio je 41 % kod primjene tadalafila u dozi od 5 mg i 46 % kod primjene tadalafila u dozi od 2,5 mg, dok je uspješnost kod primjene placeba bila 28 %. Većina bolesnika koja je sudjelovala u tim ispitivanjima prethodno je imala pozitivan odgovor na liječenje inhibitorima PDE5 po potrebi. U sljedećem je ispitivanju 217 bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni inhibitorima PDE5 randomizirano da primaju ili tadalafil u dozi od 5 mg jedanput na dan ili placebo. Srednji udio uspješnih pokušaja spolnog odnosa po ispitaniku iznosio je 68 % u bolesnika koji su primali tadalafil i 52 % u bolesnika koji su primali placebo.

U 12-tjednom ispitivanju u kojemu je sudjelovalo 186 bolesnika (142 su primala tadalafil, a 44 placebo) s erektilnom disfunkcijom kao posljedicom ozljede leđne moždine tadalafil je značajno poboljšao erektilnu funkciju pa je srednji udio po ispitaniku uspješnih pokušaja spolnog odnosa u bolesnika liječenih tadalafilom u dozi od 10 ili 20 mg (fleksibilna doza, uzimanje po potrebi) bio 48 %, dok je kod primjene placeba ta vrijednost bila 17 %.

Pedijatrijska populacija

Provedeno je jedno ispitivanje u pedijatrijskih bolesnika s Duchenneovom mišićnom distrofijom (DMD) u kojem nisu primijećeni dokazi djelotvornosti. To randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje tadalafila s tri paralelne skupine provedeno je u 331 dječaka s DMD-om u dobi od 7 do 14 godina koji su istodobno primali terapiju kortikosteroidima. Ispitivanje je obuhvatilo 48-tjedno razdoblje dvostruko slijepog liječenja u kojem su bolesnici randomizirani za svakodnevno primanje tadalafila u dozi od 0,3 mg/kg, tadalafila u dozi od 0,6 mg/kg ili placebo. Tadalafil nije pokazao djelotvornost u usporavanju opadanja pokretljivosti, što se mjerilo primarnom mjerom ishoda – udaljenošću prijeđenom za 6 minuta hodanja (engl. *6 minute walk distance*, 6MWD): srednja vrijednost promjena 6MWD rezultata u 48. tjednu dobivena metodom najmanjih kvadrata iznosila je -51,0 metar (m) u skupini koja je primala placebo u usporedbi sa -64,7 m u skupini liječenoj tadalafilom u dozi od 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) odnosno -59,1 m u skupini liječenoj tadalafilom u dozi od 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Nadalje, nije bilo dokaza djelotvornosti ni u jednoj od sekundarnih analiza provedenih u ovom ispitivanju. Sveukupni rezultati za sigurnost iz ovog ispitivanja u načelu su bili u skladu s poznatim sigurnosnim profilom tadalafila, uz nuspojave očekivane u pedijatrijskoj populaciji s DMD-om koja prima kortikosteroide.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju erektilne disfunkcije. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Tadalafil se lako apsorbira nakon peroralne primjene, a srednja vrijednost maksimalne opažene koncentracije u plazmi (C_{max}) se postiže 2 sata (medijan vremena) nakon doziranja. Apsolutna bioraspoloživost tadalafila nakon peroralne primjene nije utvrđena.

Hrana ne utječe na brzinu i opseg apsorpcije tadalafila, tako da se tadalafil može uzimati s hranom ili bez nje. Vrijeme doziranja (ujutro naspram navečer) nije imalo klinički značajnih učinaka na brzinu i opseg apsorpcije.

Distribucija

Srednja vrijednost volumena distribucije iznosi približno 63 l, što ukazuje na to da se tadalafil raspođjeljuje u tkiva. Pri terapijskim koncentracijama se 94 % tadalafila u plazmi vezuje za proteine. Oštećenje bubrežne funkcije ne utječe na vezivanje za proteine. Manje od 0,0005 % primijenjene doze ustanovljeno je u spermi zdravih ispitanika.

Biotransformacija

Tadalafil se pretežno metabolizira posredstvom izoenzima (CYP) 3A4 citokroma P450. Glavni metabolit u cirkulaciji je metilkatehol-glukuronid. Taj metabolit ima najmanje 13 000 puta slabije djelovanje na PDE5 nego tadalafil. Stoga se ne očekuje se da će u opaženim koncentracijama biti klinički aktivan.

Eliminacija

Srednja vrijednost klirensa tadalafila nakon peroralne primjene iznosi 2,5 l/h, a srednja vrijednost poluvijeka u zdravih ispitanika iznosi 17,5 sati.

Tadalafil se pretežno izlučuje u obliku neaktivnih metabolita, uglavnom fecesom (približno 61 % doze), a u manjoj mjeri mokraćom (približno 36 % doze).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika tadalafila u zdravih je ispitanika linearna s obzirom na vrijeme i dozu. U rasponu doza od 2,5 do 20 mg izloženost (AUC) raste proporcionalno dozi. Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže postižu se unutar 5 dana kod primjene lijeka jedanput na dan.

Farmakokinetika utvrđena populacijskim pristupom u bolesnika s erektilnom disfunkcijom bila je slična farmakokinetici u ispitanika bez erektilne disfunkcije.

Posebne populacije

Starije osobe

Zdravi stariji ispitanici (65 godina i stariji) imali su manji klirens tadalafila nakon peroralne primjene, što je dovelo do 25 % veće izloženosti (AUC) u odnosu na zdrave ispitanike u dobi od 19 do 45 godina. Ovaj učinak dobi nije klinički značajan i ne zahtijeva prilagođavanje doze.

Insuficijencija bubrega

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima s primjenom jedne doze tadalafila (5 do 20 mg) izloženost tadalofilu (AUC) se otprilike udvostručila u ispitanika s blagim (klirens kreatinina 51 do 80 ml/min) ili umjerenim (klirens kreatinina 31 do 50 ml/min) oštećenjem bubrežne funkcije i u ispitanika u završnom stadiju bubrežne bolesti na dijalizi. U bolesnika na hemodijalizi je C_{max} bio 41 % veći nego u zdravih ispitanika. Hemodijaliza zanemarivo pridonosi eliminaciji tadalafila.

Insuficijencija jetre

Kod primjene doze od 10 mg izloženost (AUC) tadalafilu u ispitanika s blagim i umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij A i B) usporediva je s izloženošću u zdravih ispitanika. Ograničeni su klinički podaci o sigurnosti primjene tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Nema dostupnih podataka o primjeni tadalafila jedanput na dan u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Ako je propisana primjena tadalafila jedanput na dan, liječnik koji propisuje lijek mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika.

Bolesnici sa šećernom bolešću

U bolesnika sa šećernom bolešću je izloženost tadalafilu (AUC) bila otprilike 19 % manja nego u zdravih ispitanika. Ova razlika u izloženosti ne zahtijeva prilagođavanje doze.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

Nije bilo znakova teratogenosti, embriotoksičnosti ni fetotoksičnosti u štakora i miševa koji su primili do 1000 mg/kg na dan tadalafila. U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora, doza pri kojoj nisu opaženi učinci bila je 30 mg/kg na dan. U skotnih je štakorica pri toj dozi AUC izračunatog slobodnog lijeka bio približno 18 puta veći od AUC-a u ljudi pri dozi od 20 mg.

Plodnost u mužjaka i ženki štakora nije bila umanjena. U pasa koji su tijekom 6 do 12 mjeseci svakodnevno primali tadalafil u dozama od 25 mg/kg na dan (što je rezultiralo najmanje trostruko većom izloženošću [raspon 3,7 – 18,6 puta] od one u ljudi kod primjene jedne doze od 20 mg) i većima, zabilježena je regresija epitela sjemenovodnih kanalića, što je u nekih pasa dovelo do smanjene spermatogeneze. Vidjeti i dio 5.1.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza, bezvodna
poloksamer 188
celuloza, mikrokristalična (pH 101)
povidon (K-25)
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat
natrijev laurilsulfat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Film ovojnica:

laktoza hidrat
hipromeloza (E464)
titanijev dioksid (E171)
željezov oksid, žuti (E172)
triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVdC-Al blisteri.

Veličine pakiranja od 28 i 56 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. studenog 2014.
Datum posljednje obnove odobrenja: 31. srpnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 5 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 5 mg tadalafila.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 59,48 mg laktoze

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vdjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta).

Svijetložuta, filmom obložena, okrugla, bikonveksna tableta ($6,3 \pm 0,3$ mm) s utisnutom oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL” iznad „2” na drugoj strani tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca.

Za djelotvornost tadalafila u liječenju erektilne disfunkcije potrebna je seksualna stimulacija.

Liječenje znakova i simptoma benigne hiperplazije prostate u odraslih muškaraca.

Tadalafil Mylan nije indiciran za primjenu u žena.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Eretilna disfunkcija u odraslih muškaraca

Općenito se preporučuje doza od 10 mg koja se uzima prije očekivane seksualne aktivnosti, s hranom ili bez nje.

U bolesnika u kojih tadalafil u dozi od 10 mg ne izazove odgovarajući učinak može se pokušati s dozom od 20 mg. Lijek se može uzeti barem 30 minuta prije seksualne aktivnosti.

Najčešća učestalost doziranja smije biti jednom na dan.

Tadalafil od 10 i 20 mg namijenjen je za primjenu prije očekivane seksualne aktivnosti i ne preporučuje se kontinuirana svakodnevna primjena.

U bolesnika koji očekuju učestalu primjenu tadalafila (tj. najmanje dvaput tjedno) možda će biti primjerena primjena najniže doze tadalafila jedanput na dan, ovisno o želji bolesnika i prosudbi liječnika.

U tih se bolesnika preporučuje primjena doze od 5 mg jedanput na dan u približno isto doba dana. Ovisno o podnošljivosti lijeka u pojedinog bolesnika doza se može smanjiti na 2,5 mg jedanput na dan.

Primjerenost kontinuirane svakodnevne primjene lijeka treba povremeno iznova procijeniti.

Benigna hiperplazija prostate u odraslih muškaraca

Preporučena doza je 5 mg, a uzima se svakodnevno otprilike u isto doba dana, s hranom ili bez nje. U odraslih muškaraca koji se liječe i zbog benigne hiperplazije prostate i zbog erektilne disfunkcije preporučena doza također iznosi 5 mg, a uzima se svakodnevno otprilike u isto doba dana. U bolesnika koji ne podnose dozu tadalafila od 5 mg za liječenje benigne hiperplazije prostate treba razmotriti alternativno liječenje jer nije dokazana djelotvornost doze tadalafila od 2,5 mg u liječenju benigne hiperplazije prostate.

Posebne populacije

Stariji muškarci

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika.

Muškarci s oštećenjem bubrežne funkcije

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebno prilagođavati dozu. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije maksimalna preporučena doza za liječenje po potrebi je 10 mg.

Primjena tadalafila jedanput na dan u dozama od 2,5 ili 5 mg, kako za liječenje erektilne disfunkcije tako i za liječenje benigne hiperplazije prostate, ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Muškarci s oštećenjem jetrene funkcije

Kada se uzima po potrebi za liječenje erektilne disfunkcije, preporučena doza lijeka tadalafil je 10 mg, a uzima se prije očekivane seksualne aktivnosti, s hranom ili bez nje. Malobrojni su klinički podaci o sigurnosti primjene tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Ako se propisuje tadalafil, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika. Nema podataka o primjeni tadalafila u dozama većim od 10 mg u bolesnika s oštećenjem jetre.

Primjena lijeka tadalafil jedanput na dan, kako za liječenje erektilne disfunkcije tako i za liječenje benigne hiperplazije prostate, nije procijenjena u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Ako se propisuje tadalafil, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika. (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Muškarci sa šećernom bolešću

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika sa šećernom bolešću.

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji nema relevantne primjene tadalafila povezane s liječenjem erektilne disfunkcije.

Način primjene

Tadalafil Mylan je dostupan u obliku filmom obloženih tableta od 2,5, 5, 10 i 20 mg za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da tadalafil pojačava hipotenzivne učinke nitrata. Smatra se da je to posljedica kombiniranog djelovanja nitrata i tadalafila na signalni put dušikova oksida/cGMP-a. Stoga je primjena tadalafila kontraindicirana u bolesnika koji uzimaju bilo koji oblik organskih nitrata (vdjeti dio 4.5).

Tadalafil se ne smije primjenjivati u muškaraca sa srčanim bolestima kojima se ne preporučuje seksualna aktivnost. Liječnici moraju razmotriti potencijalni rizik za srce tijekom seksualne aktivnosti u bolesnika s postojećom kardiovaskularnom bolešću.

Sljedeće skupine bolesnika s kardiovaskularnom bolešću nisu bile uključene u klinička ispitivanja pa je primjena tadalafila u tim skupinama kontraindicirana:

- bolesnici koji su u prethodnih 90 dana pretrpjeli infarkt miokarda,
- bolesnici s nestabilnom anginom ili anginom koja se javlja tijekom spolnog odnosa,
- bolesnici u kojih je u posljednjih 6 mjeseci došlo do zatajivanja srca 2. ili višeg stupnja prema NYHA (New York Heart Association) klasifikaciji,
- bolesnici s nekontroliranim aritmijama, hipotenzijom (< 90/50 mmHg) ili nekontroliranom hipertenzijom,
- bolesnici koji su u prethodnih 6 mjeseci pretrpjeli moždani udar,

Tadalafil je kontraindiciran u bolesnika koji su izgubili vid na jednom oku zbog nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije, bez obzira na to je li ta epizoda povezana s prethodnim izlaganjem inhibitorima PDE5 (vdjeti dio 4.4).

Kontraindicirana je istodobna primjena inhibitora PDE5, uključujući tadalafil, sa stimulatorima gvanilat ciklaze kao što je riocigvat, jer može dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije liječenja lijekom Tadalafil Mylan

Prije razmatranja farmakološkog liječenja treba uzeti anamnezu bolesnika te obaviti fizikalni pregled kako bi se dijagnosticirala erektilna disfunkcija ili benigna hiperplazija prostate i utvrdili njezini mogući uzroci.

Prije uvođenja bilo kakvog liječenja erektilne disfunkcije liječnici trebaju razmotriti kardiovaskularni status svojih bolesnika jer se uz seksualnu aktivnost veže određen stupanj srčanog rizika. Tadalafil ima vazodilatacijska svojstva koja dovode do blagih i prolaznih sniženja krvnog tlaka (vdjeti dio 5.1) i tako pojačavaju hipotenzivni učinak nitrata (vdjeti dio 4.3).

Prije početka liječenja benigne hiperplazije prostate tadalafilom bolesnike treba pregledati kako bi se isključilo postojanje karcinoma prostate i provesti detaljnu procjenu kako bi se utvrdilo postojanje kardiovaskularnih bolesti (vdjeti dio 4.3).

Procjena erektilne disfunkcije treba uključivati utvrđivanje potencijalnih osnovnih uzroka te određivanje primjerene terapije nakon odgovarajuće liječničke procjene. Nije poznato je li tadalafil djelotvoran u bolesnika koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu u zdjelici ili radikalnoj prostatektomiji pri kojoj nisu očuvani živci.

Kardiovaskularni događaji

Ozbiljni kardiovaskularni događaji, uključujući infarkt miokarda, iznenadnu srčanu smrt, nestabilnu anginu pektoris, ventrikularnu aritmiju, moždani udar, tranzitornu ishemijsku ataku, bol u prsištu, palpitacije i tahikardiju prijavljeni su ili nakon stavljanja lijeka u promet i/ili u kliničkim ispitivanjima. U većine bolesnika u kojih su prijavljeni navedeni događaji već su postojali kardiovaskularni faktori rizika. Međutim, nije moguće sa sigurnošću odrediti jesu li ti događaji izravno povezani s navedenim faktorima rizika, tadalafilom, seksualnom aktivnošću ili kombinacijom ovih ili drugih faktora.

U bolesnika koji istodobno primaju antihipertenzive tadalafil može izazvati sniženje krvnog tlaka. Kada se započinje liječenje tadalafilom, treba napraviti odgovarajuću kliničku procjenu moguće prilagodba doze antihipertenziva.

U bolesnika koji uzimaju blokatore alfa1-receptora istodobna primjena tadalafila može u nekim slučajevima dovesti do simptomatske hipotenzije (vdjeti dio 4.5). Ne preporučuje se istodobna primjena tadalafila i doksazosina.

Vid

Kod uzimanja tadalafila i drugih inhibitora PDE5 prijavljene su smetnje vida, uključujući centralnu seroznu korioretinopatiju (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), te slučajevi nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije. Većina slučajeva centralne serozne korioretinopatije spontano se povukla nakon prekida primjene tadalafila. Što se tiče nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije, analize opservacijskih podataka ukazuju na povećan rizik od akutne nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije u muškaraca s erektilnom disfunkcijom nakon izlaganja tadalofilu ili drugim inhibitorima PDE5. Budući da bi to moglo biti značajno za sve bolesnike izložene tadalofilu, bolesnicima treba savjetovati da u slučaju iznenadnog poremećaja vida, narušene oštrine vida i/ili distorzije vida prestanu uzimati Tadalafil Mylan i odmah se obrate liječniku (vdjeti dio 4.3).

Slabljenje ili iznenadan gubitak sluha

Prijavljeni su slučajevi iznenadnog gubitka sluha nakon primjene tadalafila. Iako su u nekim slučajevima bili prisutni i drugi faktori rizika (kao što su dob, šećerna bolest, hipertenzija i prethodan gubitak sluha u anamnezi), bolesnicima treba savjetovati da prestanu uzimati tadalafil i odmah zatraže medicinsku pomoć u slučaju iznenadnog slabljenja ili gubitka sluha.

Oštećenje bubrežne i jetrene funkcije

Zbog povećane izloženosti tadalofilu (AUC), ograničenog kliničkog iskustva i nemogućnosti da se na klirens utječe dijalizom, ne preporučuje se primjena tadalafila jedanput na dan u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije.

Postoje malobrojni klinički podaci o sigurnosti primjene jednokratne doze tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Primjena jedanput na dan, kako za liječenje erektilne disfunkcije tako i za liječenje benigne hiperplazije prostate, nije ispitana u bolesnika s insuficijencijom jetre. Ako se propisuje Tadalafil Mylan, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika.

Prijapizam i anatomske deformacije penisa

Bolesnike koji imaju erekcije u trajanju od 4 sata ili dulje treba uputiti da odmah potraže liječničku pomoć. Ako se priapizam ne liječi odmah, može doći do oštećenja tkiva penisa i trajnog gubitka potencije.

Tadalafil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s anatomske deformacijama penisa (poput angulacije, kavernoze fibroze ili Peyronijeve bolesti) i u bolesnika koji pate od nekih stanja koja mogu biti predispozicija za priapizam (poput anemije srpastih stanica, multiplog mijeloma ili leukemije).

Primjena s inhibitorima CYP3A4

Savjetuje se oprez kod propisivanja tadalafila bolesnicima koji uzimaju jake inhibitore CYP3A4 (ritonavir, sakinavir, ketokonazol, itrakonazol i eritromicin) jer je kod kombinacije navedenih lijekova primijećena povećana izloženost tadalofilu (AUC) (vdjeti dio 4.5).

Tadalafil i drugi lijekovi za erektilnu disfunkciju

Nisu ispitane sigurnost i djelotvornost istodobne primjene tadalafila s drugim inhibitorima PDE5 ili drugim lijekovima za erektilnu disfunkciju. Bolesnike treba upozoriti da ne smiju uzimati Tadalafil Mylan u takvim kombinacijama.

Sadržaj laktoze

Tadalafil Mylan sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Sadržaj natrija

Tadalafil Mylan sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Provedena su ispitivanja interakcija s tadalafilom u dozama od 10 mg i/ili 20 mg, kako je opisano u nastavku. U ispitivanjima interakcija u kojima je tadalafil primijenjen samo u dozi od 10 mg ne mogu se u potpunosti isključiti klinički značajne interakcije pri većim dozama.

Učinci drugih lijekova na tadalafil

Inhibitori citokroma P450

Tadalafil se prvenstveno metabolizira posredstvom CYP3A4. Selektivni inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg na dan) udvostručio je izloženost (AUC) tadalafilu (10 mg) i povećao C_{max} za 15 % u odnosu na vrijednosti AUC-a i C_{max} kod primjene samog tadalafila. Ketokonazol (400 mg na dan) je učeterostručio izloženost (AUC) tadalafilu (20 mg) i povećao C_{max} za 22 %. Inhibitor proteaze ritonavir (200 mg dvaput na dan), koji inhibira CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, udvostručio je izloženost (AUC) tadalafilu (20 mg), ali nije utjecao na C_{max} . Iako specifične interakcije nisu ispitane, druge inhibitore proteaze, poput sakinavira, i druge inhibitore CYP3A4, poput eritromicina, klaritromicina, itraconazola i soka od grejpa, treba primjenjivati uz oprez jer se očekuje da bi ti lijekovi mogli dovesti do povećanja koncentracije tadalafila u plazmi (vdjeti dio 4.4). Kao posljedica toga mogla bi se povećati incidencija nuspojava navedenih u dijelu 4.8.

Prijenosnici

Nije poznata uloga prijenosnika (primjerice, p-glikoproteina) u raspoloživosti tadalafila. Stoga su moguće interakcije između lijekova uslijed inhibicije prijenosnika.

Induktori citokroma P450

Rifampicin, induktor CYP3A4, smanjio je AUC tadalafila za 88 % u odnosu na vrijednost AUC-a kod primjene samog tadalafila (10 mg). Očekuje se da bi smanjena izloženost mogla umanjiti djelotvornost tadalafila, ali razmjer smanjenja djelotvornosti nije poznat. Drugi induktori CYP3A4, poput fenobarbitola, fenitoina i karbamazepina, također mogu smanjiti koncentracije tadalafila u plazmi.

Učinci tadalafila na druge lijekove

Nitrati

U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da tadalafil (5, 10 i 20 mg) pojačava hipotenzivne učinke nitrata. Stoga je kontraindicirana primjena tadalafila u bolesnika koji uzimaju bilo koji oblik organskih nitrata (vdjeti dio 4.3). Na temelju rezultata iz kliničkog ispitivanja u kojem je 150 ispitanika primalo dozu od 20 mg tadalafila na dan tijekom 7 dana i dozu od 0,4 mg nitroglicerina primijenjena sublingvalno u različito doba, ta je interakcija trajala dulje od 24 sata, a nije više bila mjerljiva 48 sati nakon primjene posljednje doze tadalafila. Stoga u bolesnika kojima je propisana bilo koja doza tadalafila (2,5 mg – 20 mg), a u kojih je primjena nitrata medicinski nužna u situaciji opasnoj po život, treba proći najmanje 48 sati od posljednje doze tadalafila prije nego što se razmotri primjena nitrata. U takvim okolnostima nitrata treba primijeniti isključivo pod strogim nadzorom liječnika i uz odgovarajuće hemodinamičko praćenje.

Antihipertenzivi (uključujući blokatore kalcijevih kanala)

Istodobna primjena doksazosina (4 mg i 8 mg na dan) i tadalafila (dnevna doza od 5 mg i 20 mg u jednoj dozi) značajno pojačava učinak ovog alfa-blokatora na sniženje krvnog tlaka. Ovaj učinak traje

najmanje 12 sati, a može izazvati simptome, uključujući sinkopu. Stoga se ova kombinacija ne preporučuje (vidjeti dio 4.4).

U ispitivanjima interakcija provedenima na malom broju zdravih dobrovoljaca ovi učinci nisu zabilježeni kod primjene alifuzosina ili tamsulozina. Ipak, tadalafil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika liječenih alfa-blokatorima, a naročito u starijih bolesnika. Liječenje treba započeti najmanjom dozom i postupno je povećavati.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima proučavao se potencijal tadalafila da pojača hipotenzivne učinke antihipertenziva. Ispitivane su glavne skupine antihipertenziva, uključujući blokatore kalcijevih kanala (amlodipin), inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) (enalapril), blokatore beta-adrenergičkih receptora (metoprolol), tiazidske diuretike (bendroflumetiazid) i blokatore receptora angiotenzina II (različite vrste i doze, samostalno ili u kombinaciji s tiazidima, blokatorima kalcijevih kanala, beta-blokatorima i/ili alfa-blokatorima). Tadalafil (10 mg, osim u ispitivanjima s blokatorima receptora angiotenzina II i amlodipinom, gdje je primijenjena doza od 20 mg) ni s jednom od navedenih skupina nije imao klinički značajne interakcije. U drugom kliničkom farmakološkom ispitivanju tadalafil (20 mg) je ispitan u kombinaciji s najviše 4 skupine antihipertenziva. U bolesnika koji su uzimali nekoliko antihipertenziva činilo se da su izmjerene promjene krvnog tlaka povezane sa stupnjem kontrole krvnog tlaka. U tom je pogledu u ispitanika u kojih je krvni tlak bio dobro kontroliran smanjenje bilo minimalno i podjednako onomu primijećenom u zdravih ispitanika. U ispitanika u kojih krvni tlak nije bio kontroliran smanjenje je bilo veće, ali u većine ispitanika nije bilo povezano s hipotenzivnim simptomima. U bolesnika koji se istodobno liječe antihipertenzivima tadalafil u dozi od 20 mg može izazvati sniženje krvnog tlaka koje je (uz izuzetak alfa-blokatora – vidjeti prethodni odlomak) u pravilu malo i nije vjerojatno da će biti klinički značajno. Analiza podataka iz faze III kliničkih ispitivanja nije pokazala razliku u nuspojavama među bolesnicima koji su uzimali tadalafil sa ili bez antihipertenziva. Međutim, bolesnicima treba dati odgovarajuće kliničke preporuke o mogućem sniženju krvnog tlaka kod liječenja antihipertenzivima.

Riocigvat

Pretklinička ispitivanja pokazala su aditivan učinak na sniženje sistemskog krvnog tlaka kada su se inhibitori PDE5 primjenjivali u kombinaciji s riocigvatom. U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da riocigvat pojačava hipotenzivne učinke inhibitora PDE5. Nije bilo dokaza povoljnog kliničkog učinka ove kombinacije u ispitivanoj populaciji. Istodobna primjena riocigvata s inhibitorima PDE5, uključujući tadalafil, je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Inhibitori 5-alfa reduktaze

U kliničkom ispitivanju u kojem se primjena tadalafila u dozi od 5 mg istodobno s finasteridom u dozi od 5 mg uspoređivala s primjenom placeba i finasterida u dozi od 5 mg za ublažavanje simptoma benigne hiperplazije prostate nisu uočene nove nuspojave. Međutim, budući da nije provedeno formalno ispitivanje interakcija kojim bi se procijenio učinak tadalafila na inhibitore 5-alfa reduktaze, tadalafil se s tom skupinom lijekova mora primjenjivati uz oprez.

Supstrati CYP1A2 (npr. teofilin)

Nisu zabilježene farmakokinetičke interakcije kada se u kliničkom farmakološkom ispitivanju tadalafil u dozi od 10 mg primjenjivao s teofilinom (neselektivnim inhibitorom fosfodiesteraze). Jedini farmakodinamički učinak bilo je malo povećanje srčane frekvencije (3,5 otkucaja u minuti). Iako je taj učinak malen i nije imao klinički značaj za ispitivanje, treba ga uzeti u obzir pri istodobnoj primjeni navedenih lijekova.

Etinilestradio-l i terbutalin

Pokazalo se da tadalafil dovodi do povećanja bioraspoloživosti etinilestradio-la nakon peroralne primjene. Slično povećanje može se očekivati i kod peroralne primjene terbutalina, iako je klinička posljedica toga nepoznata.

Alkohol

Istodobna primjena tadalafila (10 mg ili 20 mg) ne utječe na koncentraciju alkohola (srednja vrijednost maksimalne koncentracije u krvi bila je 0,08 %). Nadalje, 3 sata nakon istodobne primjene s alkoholom nisu opažene promjene u koncentracijama tadalafila. Alkohol je primijenjen na način da se

maksimizira brzinu apsorpcije alkohola (post tijekom noći bez unosa hrane 2 sata nakon primjene alkohola).

Tadalafil (20 mg) nije povećao srednju vrijednost sniženja krvnog tlaka izazvanog alkoholom (0,7 g/kg ili približno 180 ml 40 % - tnog alkohola [votka] u muškarca tjelesne težine 80 kg), no u nekih su ispitanika zabilježene posturalna omaglica i ortostatska hipotenzija. Kad je tadalafil primijenjen s nižim dozama alkohola (0,6 g/kg) nije primijećena hipotenzija, a omaglica se javljala s jednakom učestalošću kao i kod primjene alkohola samostalno. Tadalafil (10 mg) nije pojačao učinak alkohola na kognitivne funkcije.

Lijekovi koje metabolizira citokrom P450

Ne očekuje se da bi tadalafil mogao izazvati klinički značajnu inhibiciju ili indukciju klirensa lijekova koje metaboliziraju izoforme CYP450. Ispitivanja su potvrdila da tadalafil ne inhibira niti inducira izoforme a CYP450, uključujući CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Supstrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nije imao klinički značajan učinak na izloženost (AUC) S-varfarinu ni R-varfarinu (supstrat CYP2C9), niti je utjecao na varfarinom izazvane promjene protrombinskog vremena.

Acetilsalicilatna kiselina

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nije potencirao produljenje vremena krvarenja uzrokovano acetilsalicilatnom kiselinom.

Antidijabetici

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija s antidijabeticima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Tadalafil Mylan nije indiciran za primjenu u žena.

Trudnoća

Podaci o primjeni tadalafila u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na trudnoću, razvoj embrija i fetusa, okot i postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Tadalafil Mylan u trudnoći.

Dojenje

Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se tadalafil izlučuje u mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenčce. Tadalafil Mylan se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

U pasa su opaženi učinci koji bi mogli upućivati na poremećaj plodnosti. Dva klinička ispitivanja koja su uslijedila nakon toga uputila su na činjenicu da navedeni učinak nije vjerojatan u ljudi, iako je u nekih muškaraca primijećeno smanjenje koncentracije sperme (vidjeti dijelove 5.1 i 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tadalafil zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Iako je u kliničkim ispitivanjima učestalost prijavljivanja omaglice bila podjednaka u skupinama koje su primale placebo odnosno tadalafil, bolesnici moraju biti svjesni kako reagiraju na tadalafil prije nego upravljaju vozilom ili rukuju strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljena nuspojava u bolesnika koji uzimaju tadalafil za liječenje erektilne disfunkcije ili benigne hiperplazije prostate bile su glavobolja, dispepsija, bolovi u leđima i mialgija, a njihova je incidencija rasla s povećanjem doze tadalafila. Prijavljene nuspojave bile su prolazne te u pravilu blagog ili umjerenog intenziteta. U većini se slučajeva glavobolja prijavljena kod primjene tadalafila jedanput na dan javila unutar prvih 10 do 30 dana nakon početka liječenja.

Tablični prikaz nuspojava

U tablici u nastavku popisane su sve nuspojave primijećene u spontanijim prijavama i u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima (ukupno 8022 pacijenta koji su primali tadalafil i 4422 pacijenta koji su primali placebo) primjene lijeka po potrebi ili jedanput na dan za liječenje erektilne disfunkcije odnosno jedanput na dan za liječenje benigne hiperplazije prostate.

Kategorije učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>				
		reakcije preosjetljivosti	angioedem ²	
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>				
	glavobolja	omaglica	moždani udar ¹ (uključujući epizode krvarenja), sinkopa, prolazni ishemijski napadaji ¹ , migrena ² , napadaji ² , prolazna amnezija	
<i>Poremećaji oka</i>				
		zamagljen vid, osjeti opisani kao bol u oku	poremećaj vidnog polja, oticanje vjeđa, hiperemija konjunktive, nearterijska prednja ishemijska optička neuropatija (NAION) ² , okluzija krvnih žilamrežnice ²	centralna serozna korioretinopatija
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>				
		tinitus	iznenadan gubitak sluha	

Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Srčani poremećaji¹</i>				
		tahikardija, palpitacije	infarkt miokarda, nestabilna angina pektoris ² , ventrikularna aritmija ²	
<i>Krvožilni poremećaji</i>				
	navale crvenila	hipotenzija ³ , hipertenzija		
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>				
	kongestija nosa	dispneja, epistaksa		
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>				
	dispepsija	bol u abdomenu, povraćanje, mučnina, gastroezofagealni refluks		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>				
		osip	urtikarija, Stevens-Johnsonov sindrom ² , eksfolijativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)	
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>				
	bol u leđima, mialgija, bol u ekstremitetima			
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>				
		hematurija		
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>				
		produljena erekcija	prijapizam, hemoragija penisa, hematospermija	
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>				
		bol u prsnom košu ¹ , periferni edem, umor	edem lica ² , iznenadna srčana smrt ^{1, 2}	

(1) U većine bolesnika već su postojali kardiovaskularni faktori rizika (vdjeti dio 4.4).

(2) Nuspojave prijavljene tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet, a koje nisu primijećene u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

(3) Češće prijavljeno kad se tadalafil primjenjuje u bolesnika koji već uzimaju antihipertenzive.

Opis odabranih nuspojava

U bolesnika liječenih tadalafilom jedanput na dan incidencija prijavljenih nepravilnosti EKG-a, prvenstveno sinusne bradikardije, bila je nešto viša nego u bolesnika koji su primali placebo. Većina tih nepravilnosti EKG-a nije bila povezana s nuspojavama.

Druge posebne populacije

Postoje ograničeni podaci o bolesnicima u dobi iznad 65 godina koji su u kliničkim ispitivanjima primali tadalafil za liječenje erektilne disfunkcije ili za liječenje benigne hiperplazije prostate. U kliničkim ispitivanjima u kojima se lijek tadalafil uzimao prema potrebi za liječenje erektilne disfunkcije, proljev je češće prijavljivao u bolesnika u dobi iznad 65 godina. U kliničkim ispitivanjima u kojima se tadalafil u dozi od 5 mg primjenjivao jedanput na dan za liječenje benigne hiperplazije prostate, omaglica i proljev prijavljivani su češće u bolesnika u dobi iznad 75 godina.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava [prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Zdravim su ispitanicima primijenjene pojedinačne doze do 500 mg, a bolesnicima s erektilnom disfunkcijom višestruke dnevne doze do 100 mg. Nuspojave su bile slične onima opaženima pri manjim dozama.

U slučaju predoziranja treba po potrebi primijeniti standardne potporne mjere. Hemodijaliza zanemarivo pridonosi eliminaciji tadalafila.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na mokraćni sustav; lijekovi koji se primjenjuju kod erektilne disfunkcije, ATK oznaka: G04BE08.

Mehanizam djelovanja

Tadalafil je selektivni, reverzibilni inhibitor fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5) specifične za ciklički gvanozinfosfat (cGMP). Kad seksualna stimulacija izazove lokalno otpuštanje dušikova oksida, tadalafil inhibira PDE5 i tako dovodi do povišenih koncentracija cGMP-a u šupljikavom tijelu. To dovodi do opuštanja glatkih mišića i dotoka krvi u tkivo penisa, čime se postiže erekcija. Tadalafil nema učinka u liječenju erektilne disfunkcije ako izostane seksualna stimulacija.

Učinak inhibicije PDE5 na koncentracije cGMP-a u šupljikavom tijelu također je primijećen u glatkom mišićju prostate, mjehura i krvnih žila koje ih opskrbljuju. Posljedično opuštanje krvni žila povećava perfuziju krvi, što bi mogao biti mehanizam kojim se ublažavaju simptomi benigne hiperplazije prostate. Navedene krvožilne učinke može pratiti inhibicija aktivnosti aferentnog živca u mjehuru i opuštanje glatkih mišića prostate i mjehura.

Farmakodinamički učinci

Ispitivanja *in vitro* pokazala su da je tadalafil selektivan inhibitor PDE5. PDE5 je enzim koji se nalazi u glatkom mišićju šupljikavog tijela, krvnožilnom i visceralnom glatkom mišićju, mišićima kostura, trombocitima, bubrežima, plućima i malom mozgu. Učinak tadalafila na PDE5 snažnije je nego na

druge fosfodiesteraze. Tadalafil djeluje > 10 000 puta jače na PDE5 nego na PDE1, PDE2 i PDE4, enzime koji se nalaze u srcu, mozgu, krvnim žilama, jetri i drugim organima. Tadalafil djeluje > 10 000 puta jače na PDE5 nego na PDE3, enzim koji se nalazi u srcu i krvnim žilama. Ova selektivnost za PDE5 u odnosu na PDE3 važna je zato što je PDE3 enzim uključen u kontraktilnost srca. Osim toga, tadalafil oko 700 puta snažnije djeluje na PDE5 nego na PDE6, enzim koji se nalazi u mrežnici i odgovoran je za fototransdukciju. Tadalafil također djeluje > 10,000 puta snažnije na PDE5 nego na enzime PDE7 do PDE10.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Tadalafil primijenjen u zdravih ispitanika nije u odnosu na placebo doveo do značajne razlike u vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju (prosječno maksimalno sniženje za 1,6 odnosno 0,8 mmHg), vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u stojećem položaju (prosječno maksimalno sniženje za 0,2 odnosno 4,6 mmHg) kao ni do značajne promjene srčanefrekvencije.

U ispitivanju u kojemu su se ocjenjivali učinci tadalafila na vid primjenom Farnsworth-Munsellovog testa 100 nijansi nije otkriven poremećaj razlikovanja boja (plava/zelena). Ovaj je nalaz u skladu s niskim afinitetom tadalafila za PDE6 u odnosu na PDE5. U svim su kliničkim ispitivanjima izvješća o promjenama u raspoznavanju boja bila rijetka (< 0,1 %).

Provedena su tri ispitivanja u muškaraca kako bi se procijenio potencijalni utjecaj svakodnevne primjene tadalafila u dozi od 10 mg (jedno 6-mjesečno ispitivanje) i 20 mg (jedno 6-mjesečno i jedno 9-mjesečno ispitivanje) na spermatogenezu. U dva od tih ispitivanja opaženo je smanjenje broja i koncentracije spermatozoida povezano s liječenjem tadalafilom, ali nije vjerojatno da bi to moglo imati klinički značaj. Ovi učinci nisu bili povezani s promjenama drugih parametara, kao što su pokretljivost, morfologija i FSH.

Erektilna disfunkcija

Provedena su tri klinička ispitivanja s 1054 bolesnika u kućnom okruženju kako bi se utvrdilo razdoblje odgovora na tadalafil kada se uzima po potrebi. Pokazalo se da tadalafil, u usporedbi s placebo, dovodi do statistički značajnog poboljšanja erektilne funkcije i bolesnicima omogućuje uspješan spolni odnos do 36 sati nakon uzimanja doze lijeka te postizanje i održavanje erekcije potrebne za uspješan spolni odnos već 16 minuta nakon uzimanja lijeka.

U 12-tjednom ispitivanju u kojemu je sudjelovalo 186 bolesnika (142 su primala tadalafil, a 44 placebo) s erektilnom disfunkcijom kao posljedicom ozljede leđne moždine tadalafil je značajno poboljšao erektilnu funkciju pa je srednji udio po ispitaniku uspješnih pokušaja spolnog odnosa u bolesnika liječenih tadalafilom u dozi od 10 ili 20 mg (fleksibilna doza, uzimanje po potrebi) bio 48 %, dok je kod primjene placeba ta vrijednost bila 17 %.

Primjena tadalafila jedanput na dan u dozama od 2,5, 5 i 10 mg prvotno je ispitana u 3 klinička ispitivanja s 853 bolesnika različite dobi (u rasponu od 21 do 82 godine) i etničkog podrijetla koji pate od erektilne disfunkcije različitih stupnjeva težine (blaga, umjerena i teška) i različite etiologije. U dvama primarnim ispitivanjima djelotvornosti u općoj populaciji srednji udio uspješnih pokušaja spolnog odnosa po ispitaniku bio je 57 % odnosno 67 % kod primjene tadalafila u dozi od 5 mg i 50 % kod primjene tadalafila u dozi od 2,5 mg, u usporedbi s 31 % i 37 % kod primjene placeba. U ispitivanju bolesnika s erektilnom disfunkcijom kao posljedicom šećerne bolesti srednji udio uspješnih pokušaja spolnog odnosa po ispitaniku bio je 41 % kod primjene tadalafila u dozi od 5 mg i 46 % kod primjene tadalafila u dozi od 2,5 mg, dok je uspješnost kod primjene placeba bila 28 %. Većina bolesnika koja je sudjelovala u tim ispitivanjima prethodno je imala pozitivan odgovor na liječenje inhibitorima PDE5 po potrebi. U sljedećem je ispitivanju 217 bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni inhibitorima PDE5 randomizirano da primaju ili tadalafil u dozi od 5 mg jedanput na dan ili placebo. Srednji udio uspješnih pokušaja spolnog odnosa po ispitaniku iznosio je 68 % u bolesnika koji su primali tadalafil i 52 % u bolesnika koji su primali placebo.

Benigna hiperplazija prostate

Tadalafil je ispitan u 4 klinička ispitivanja u trajanju od 12 tjedana u kojima je sudjelovalo 1500 bolesnika sa znakovima i simptomima benigne hiperplazije prostate. Poboljšanje ukupnog rezultata na Međunarodnoj ljestvici simptoma prostatizma (IPSS) nakon primjene lijeka tadalafil u dozi od 5 mg u četiri navedena ispitivanja iznosilo je -4,8, -5,6, -6,1 odnosno -6,3 u usporedbi s rezultatima -2,2, -3,6, -3,8 odnosno -4,2 kod primjene placeba. Poboljšanja ukupnog rezultata na Međunarodnoj ljestvici simptoma prostatizma nastupila su već nakon 1 tjedna. U jednom ispitivanju u kojem je kao aktivni usporedni lijek primijenjen tamsulozin u dozi od 0,4 mg poboljšanje ukupnog rezultata na Međunarodnoj ljestvici simptoma prostatizma iznosilo je -6,3 kod primjene lijeka tadalafil od 5 mg, -5,7 kod primjene tamsulozina i -4,2 kod primjene placeba.

U jednom od tih ispitivanja procijenjeno je poboljšanje erektilne disfunkcije i ublažavanje znakova i simptoma benigne hiperplazije prostate u bolesnika koji su bolovali od obje bolesti. Poboljšanja erektilne funkcije prema međunarodnom indeksu erektilne funkcije odnosno poboljšanja ukupnog rezultata na Međunarodnoj ljestvici simptoma prostatizma u tom su ispitivanju iznosila 6,5 odnosno -6,1 nakon primjene lijeka tadalafil u dozi od 5 mg u usporedbi s vrijednostima od 1,8 odnosno -3,8 nakon primjene placeba. Prosječan udio uspješnih pokušaja spolnog odnosa po ispitaniku iznosio je 71,9 % kod primjene lijeka tadalafil u dozi od 5 mg u usporedbi sa 48,3 % nakon primjene placeba.

Održavanje učinka procijenjeno je u otvorenom produžetku jednog ispitivanja u kojem je poboljšanje ukupnog rezultata na Međunarodnoj ljestvici simptoma prostatizma primijećeno u 12. tjednu održano tijekom jedne dodatne godine liječenja lijekom tadalafil u dozi od 5 mg.

Pedijatrijska populacija

Provedeno je jedno ispitivanje u pedijatrijskih bolesnika s Duchenneovom mišićnom distrofijom (DMD) u kojem nisu primijećeni dokazi djelotvornosti. To randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje tadalafila s tri paralelne skupine provedeno je u 331 dječaka s DMD-om u dobi od 7 do 14 godina koji su istodobno primali terapiju kortikosteroidima. Ispitivanje je obuhvatilo 48-tjedno razdoblje dvostruko slijepog liječenja u kojem su bolesnici randomizirani za svakodnevno primanje tadalafila u dozi od 0,3 mg/kg, tadalafila u dozi od 0,6 mg/kg ili placeba. Tadalafil nije pokazao djelotvornost u usporavanju opadanja pokretljivosti, što se mjerilo primarnom mjerom ishoda – udaljenošću prijeđenom za 6 minuta hodanja (engl. 6 minute walk distance, 6MWD): srednja vrijednost promjena 6MWD rezultata u 48. tjednu dobivena metodom najmanjih kvadrata iznosila je -51,0 metar (m) u skupini koja je primala placebo u usporedbi sa -64,7 m u skupini liječenoj tadalafilom u dozi od 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) odnosno -59,1 m u skupini liječenoj tadalafilom u dozi od 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Nadalje, nije bilo dokaza djelotvornosti ni u jednoj od sekundarnih analiza provedenih u ovom ispitivanju. Sveukupni rezultati za sigurnost iz ovog ispitivanja u načelu su bili u skladu s poznatim sigurnosnim profilom tadalafila, uz nuspojave očekivane u pedijatrijskoj populaciji s DMD-om koja prima kortikosteroide.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju erektilne disfunkcije. Vdjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Tadalafil se lako apsorbira nakon peroralne primjene, a srednja vrijednost maksimalne opažene koncentracije u plazmi (C_{max}) se postiže 2 sata (medijan vremena) nakon doziranja. Apsolutna bioraspoloživost tadalafila nakon peroralne primjene nije utvrđena.

Hrana ne utječe na brzinu i opseg apsorpcije tadalafila, tako da se tadalafil može uzimati s hranom ili bez nje. Vrijeme doziranja (ujutro naspram navečer) nije imalo klinički značajnih učinaka na brzinu i opseg apsorpcije.

Distribucija

Srijedna vrijednost volumena distribucije iznosi približno 63 l, što ukazuje na to da se tadalafil raspođjeljuje u tkiva. Pri terapijskim koncentracijama se 94 % tadalafila u plazmi vezuje za proteine. Oštećenje bubrežne funkcije ne utječe na vezivanje za proteine. Manje od 0,0005 % primijenjene doze ustanovljeno je u spermi zdravih ispitanika.

Biotransformacija

Tadalafil se pretežno metabolizira posredstvom izoenzima (CYP) 3A4 citokroma P450. Glavni metabolit u cirkulaciji je metilkatehol-glukuronid. Taj metabolit ima najmanje 13 000 puta slabije djelovanje na PDE5 nego tadalafil. Stoga se ne očekuje se da će u opaženim koncentracijama biti klinički aktivan.

Eliminacija

Srednja vrijednost klirensa tadalafila nakon peroralne primjene iznosi 2,5 l/h, a srednja vrijednost poluvijeka u zdravih ispitanika iznosi 17,5 sati.

Tadalafil se pretežno izlučuje u obliku neaktivnih metabolita, uglavnom fecesom (približno 61 % doze), a u manjoj mjeri mokraćom (približno 36 % doze).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika tadalafila u zdravih je ispitanika linearna s obzirom na vrijeme i dozu. U rasponu doza od 2,5 do 20 mg izloženost (AUC) raste proporcionalno dozi. Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže postižu se unutar 5 dana kod primjene lijeka jedanput na dan.

Farmakokinetika utvrđena populacijskim pristupom u bolesnika s erektilnom disfunkcijom bila je slična farmakokinetici u ispitanika bez erektilne disfunkcije.

Posebne populacije

Starije osobe

Zdravi stariji ispitanici (65 godina i stariji) imali su manji klirens tadalafila nakon peroralne primjene, što je dovelo do 25 % veće izloženosti (AUC) u odnosu na zdrave ispitanike u dobi od 19 do 45 godina. Ovaj učinak dobi nije klinički značajan i ne zahtijeva prilagođavanje doze.

Insuficijencija bubrega

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima s primjenom jedne doze tadalafila (5 do 20 mg) izloženost tadalofilu (AUC) se otprilike udvostručila u ispitanika s blagim (klirens kreatinina 51 do 80 ml/min) ili umjerenim (klirens kreatinina 31 do 50 ml/min) oštećenjem bubrežne funkcije i u ispitanika u završnom stadiju bubrežne bolesti na dijalizi. U bolesnika na hemodijalizi je C_{max} bio 41 % veći nego u zdravih ispitanika. Hemodijaliza zanemarivo pridonosi eliminaciji tadalafila.

Insuficijencija jetre

Kod primjene doze od 10 mg izloženost (AUC) tadalofilu u ispitanika s blagim i umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij A i B) usporediva je s izloženošću u zdravih ispitanika. Ograničeni su klinički podaci o sigurnosti primjene tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Nema dostupnih podataka o primjeni tadalafila jedanput na dan u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Ako je propisana primjena tadalafila jedanput na dan, liječnik koji propisuje lijek mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika.

Bolesnici sa šećernom bolešću

U bolesnika sa šećernom bolešću je izloženost tadalofilu (AUC) bila otprilike 19 % manja nego u zdravih ispitanika. Ova razlika u izloženosti ne zahtijeva prilagođavanje doze.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

Nije bilo znakova teratogenosti, embriotoksičnosti ni fetotoksičnosti u štakora i miševa koji su primili do 1000 mg/kg na dan tadafila. U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora, doza pri kojoj nisu opaženi učinci bila je 30 mg/kg na dan. U skotnih je štakorica pri toj dozi AUC izračunatog slobodnog lijeka bio približno 18 puta veći od AUC-a u ljudi pri dozi od 20 mg.

Plodnost u mužjaka i ženki štakora nije bila umanjena. U pasa koji su tijekom 6 do 12 mjeseci svakodnevno primali tadafil u dozama od 25 mg/kg na dan (što je rezultiralo najmanje trostruko većom izloženosti [raspon 3,7 – 18,6 puta] od one u ljudi kod primjene jedne doze od 20 mg) i većima, zabilježena je regresija epitela sjemenovodnih kanalića, što je u nekih pasa dovelo do smanjene spermatogeneze. Vidjeti i dio 5.1.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza, bezvodna
poloksamer 188
celuloza, mikrokristalična (pH 101)
povidon (K-25)
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat
natrijev lauril sulfat
silicijev dioksid, koloidni bezvodni

Film ovojnica:

laktoza hidrat
hipromeloza (E464)
titanijev dioksid (E171)
željezov oksid žuti (E172)
triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVdC-Al blisteri.

Veličine pakiranja od 14, 28, 30, 56, 84 i 98 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. studenog 2014.
Datum posljednje obnove odobrenja: 31. srpnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 10 mg filmom obložene tablete
Tadalafil Mylan 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Tadalafil Mylan 10 mg filmom obložene tablete

Jedna tableta sadrži 10 mg tadalafila.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 118,96 mg laktoze.

Tadalafil Mylan 20 mg filmom obložene tablete

Jedna tableta sadrži 20 mg tadalafila.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 237,92 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta. (tableta).

Tadalafil Mylan 10 mg filmom obložene tablete

Svijetložuta, filmom obložena, okrugla, bikonveksna tableta ($8,1 \pm 0,3$ mm) s utisnutom oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL3” na drugoj strani tablete.

Tadalafil Mylan 20 mg filmom obložene tablete

Svijetložuta, filmom obložena okrugla bikonveksna tableta ($10,7 \pm 0,3$ mm) s utisnutom oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL4” na drugoj strani tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca.

Za djelotvornost tadalafila potrebna je seksualna stimulacija.

Tadalafil Mylan nije indiciran za primjenu u žena.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli muškarci

Općenito se preporučuje doza od 10 mg koja se uzima prije očekivane seksualne aktivnosti, s hranom ili bez nje.

U bolesnika u kojih tadalafil u dozi od 10 mg ne izazove odgovarajući učinak može se pokušati s dozom od 20 mg. Lijek se može uzeti barem 30 minuta prije seksualne aktivnosti.

Najčešća učestalost doziranja smije biti jednom na dan.

Tadalafil od 10 i 20 mg namijenjen je za primjenu prije očekivane seksualne aktivnosti i ne preporučuje se kontinuirana svakodnevna primjena.

U bolesnika koji očekuju učestalu primjenu tadalafila (tj. najmanje dvaput tjedno) možda će biti primjerena primjena najniže doze tadalafila jedanput na dan, ovisno o želji bolesnika i prosudbi liječnika.

U tih se bolesnika preporučuje primjena doze od 5 mg jedanput na dan u približno isto doba dana. Ovisno o podnošljivosti lijeka u pojedinog bolesnika doza se može smanjiti na 2,5 mg jedanput na dan.

Primjerenost kontinuirane svakodnevne primjene lijeka treba povremeno iznova procijeniti.

Posebne populacije

Stariji muškarci

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika.

Muškarci s oštećenjem bubrežne funkcije

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebno prilagođavati dozu. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije maksimalna preporučena doza je 10 mg. Primjena tadalafila jedanput na dan ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4 i 5.2).

Muškarci s oštećenjem jetrene funkcije

Preporučena doza tadalafila je 10 mg, a uzima se prije očekivane seksualne aktivnosti, s hranom ili bez nje. Malobrojni su klinički podaci o sigurnosti primjene tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Ako se propisuje tadalafil, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika. Nema podataka o primjeni tadalafila u dozama većim od 10 mg u bolesnika s oštećenjem jetre. Primjena lijeka jedanput na dan nije procijenjena u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Ako se propisuje tadalafil, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Muškarci sa šećernom bolešću

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika sa šećernom bolešću.

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji nema relevantne primjene tadalafila povezane s liječenjem erektilne disfunkcije.

Način primjene

Tadalafil Mylan 10 mg i 20 mg filmom obložene tablete ne smiju se lomiti i moraju se progutati cijele.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da tadalafil pojačava hipotenzivne učinke nitrata. Smatra se da je to posljedica kombiniranog djelovanja nitrata i tadalafila na signalni put dušikova oksida/cGMP-a.

Stoga je primjena tadalafila kontraindicirana u bolesnika koji uzimaju bilo koji oblik organskih nitrata (vidjeti dio 4.5).

Tadalafil se ne smije primjenjivati u muškaraca sa srčanim bolestima kojima se ne preporučuje seksualna aktivnost. Liječnici moraju razmotriti potencijalni rizik za srce tijekom seksualne aktivnosti u bolesnika s postojećom kardiovaskularnom bolešću.

Sljedeće skupine bolesnika s kardiovaskularnom bolešću nisu bile uključene u klinička ispitivanja pa je primjena tadalafila u tim skupinama kontraindicirana:

- bolesnici koji su u prethodnih 90 dana pretrpjeli infarkt miokarda,
- bolesnici s nestabilnom anginom ili anginom koja se javlja tijekom spolnog odnosa,
- bolesnici u kojih je u posljednjih 6 mjeseci došlo do zatajivanja srca 2. ili višeg stupnja prema NYHA (New York Heart Association) klasifikaciji,
- bolesnici s nekontroliranim aritmijama, hipotenzijom (< 90/50 mmHg) ili nekontroliranom hipertenzijom,
- bolesnici koji su u prethodnih 6 mjeseci pretrpjeli moždani udar.

Tadalafil je kontraindiciran u bolesnika koji su izgubili vid na jednom oku zbog nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije, bez obzira na to je li ta epizoda povezana s prethodnim izlaganjem inhibitorima PDE5 (vidjeti dio 4.4).

Kontraindicirana je istodobna primjena inhibitora PDE5, uključujući tadalafil, sa stimulatorima gvanilat ciklaze kao što je riocigvat, jer može dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije liječenja lijekom Tadalafil Mylan

Prije razmatranja farmakološkog liječenja treba uzeti anamnezu bolesnika te obaviti fizikalni pregled kako bi se dijagnosticirala erektilna disfunkcija i utvrdili njezini mogući uzroci.

Prije uvođenja bilo kakvog liječenja erektilne disfunkcije liječnici trebaju razmotriti kardiovaskularni status svojih bolesnika jer se uz seksualnu aktivnost veže određen stupanj srčanog rizika. Tadalafil ima vazodilatacijska svojstva koja dovode do blagih i prolaznih sniženja krvnog tlaka (vidjeti dio 5.1) i tako pojačavaju hipotenzivni učinak nitrata (vidjeti dio 4.3).

Procjena erektilne disfunkcije treba uključivati utvrđivanje potencijalnih osnovnih uzroka te određivanje primjerene terapije nakon odgovarajuće liječničke procjene. Nije poznato je li tadalafil djelotvoran u bolesnika koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu u zdjelici ili radikalnoj prostatektomiji pri kojoj nisu očuvani živci.

Kardiovaskularni događaji

Ozbiljni kardiovaskularni događaji, uključujući infarkt miokarda, iznenadnu srčanu smrt, nestabilnu anginu pectoris, ventrikularnu aritmiju, moždani udar, tranzitornu ishemijsku ataku, bol u prsištu, palpitacije i tahikardiju prijavljeni su ili nakon stavljanja lijeka u promet i/ili u kliničkim ispitivanjima. U većine bolesnika u kojih su prijavljeni navedeni događaji već su postojali kardiovaskularni faktori rizika. Međutim, nije moguće sa sigurnošću odrediti jesu li ti događaji izravno povezani s navedenim faktorima rizika, tadalafilom, seksualnom aktivnošću ili kombinacijom ovih ili drugih faktora.

U bolesnika koji uzimaju blokatore alfa1-receptora istodobna primjena tadalafila može u nekim slučajevima dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5). Ne preporučuje se istodobna primjena tadalafila i doksazosina.

Vid

Kod uzimanja tadalafila i drugih inhibitora PDE5 prijavljene su smetnje vida, uključujući centralnu seroznu korioretinopatiju (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), te slučajevi nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije. Većina slučajeva centralne serozne korioretinopatije spontano se povukla nakon prekida primjene tadalafila. Što se tiče nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije, analize opservacijskih podataka ukazuju na povećan rizik od akutne nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije u muškaraca s erektilnom disfunkcijom nakon izlaganja tadalofilu ili drugim inhibitorima PDE5. Budući da bi to moglo biti značajno za sve bolesnike izložene tadalofilu, bolesnicima treba savjetovati da u slučaju iznenadnog poremećaja vida, narušene oštine vida i/ili distorzije vida prestanu uzimati Tadalafil Mylan i odmah se obrate liječniku (vidjeti dio 4.3).

Slabljenje ili iznenadan gubitak sluha

Prijavljeni su slučajevi iznenadnog gubitka sluha nakon primjene tadalafila. Iako su u nekim slučajevima bili prisutni i drugi faktori rizika (kao što su dob, šećerna bolest, hipertenzija i prethodan gubitak sluha u anamnezi), bolesnicima treba savjetovati da prestanu uzimati tadalafil i odmah zatraže medicinsku pomoć u slučaju iznenadnog slabljenja ili gubitka sluha.

Oštećenje jetrene funkcije

Postoje malobrojni klinički podaci o sigurnosti primjene jednokratne doze tadalafila u bolesnika s insuficijencijom jetre (Child-Pugh stadij C). Ako se propisuje Tadalafil Mylan, liječnik koji ga propisuje mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika.

Prijapizam i anatomske deformacije penisa

Bolesnike koji imaju erekcije u trajanju od 4 sata ili dulje treba uputiti da odmah potraže liječničku pomoć. Ako se priapizam ne liječi odmah, može doći do oštećenja tkiva penisa i trajnog gubitka potencije.

Tadalafil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s anatomske deformacijama penisa (poput angulacije, kavernozne fibroze ili Peyronijeve bolesti) i u bolesnika koji pate od nekih stanja koja mogu biti predispozicija za priapizam (poput anemije srpastih stanica, multiplog mijeloma ili leukemije).

Primjena s inhibitorima CYP3A4

Savjetuje se oprez kod propisivanja tadalafila bolesnicima koji uzimaju jake inhibitore CYP3A4 (ritonavir, sakinavir, ketokonazol, itraconazol i eritromicin) jer je kod kombinacije navedenih lijekova primijećena povećana izloženost tadalofilu (AUC) (vidjeti dio 4.5).

Tadalafil i drugi lijekovi za erektilnu disfunkciju

Nisu ispitane sigurnost i djelotvornost istodobne primjene tadalafila s drugim inhibitorima PDE5 ili drugim lijekovima za erektilnu disfunkciju. Bolesnike treba upozoriti da ne smiju uzimati Tadalafil Mylan u takvim kombinacijama.

Sadržaj laktoze

Tadalafil Mylan sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Sadržaj natrija:

Tadalafil Mylan sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Provedena su ispitivanja interakcija s tadalafilom u dozama od 10 mg i/ili 20 mg, kako je opisano u nastavku. U ispitivanjima interakcija u kojima je tadalafil primijenjen samo u dozi od 10 mg ne mogu se u potpunosti isključiti klinički značajne interakcije pri većim dozama.

Učinci drugih lijekova na tadalafil

Inhibitori citokroma P450

Tadalafil se prvenstveno metabolizira posredstvom CYP3A4. Selektivni inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg na dan) udvostručio je izloženost (AUC) tadalafilu (10 mg) i povećao $C_{\max}$ za 15 % u odnosu na vrijednosti AUC-a i $C_{\max}$ kod primjene samog tadalafila. Ketokonazol (400 mg na dan) je učestvostručio izloženost (AUC) tadalafilu (20 mg) i povećao $C_{\max}$ za 22 %. Inhibitor proteaze ritonavir (200 mg dvaput na dan), koji inhibira CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, udvostručio je izloženost (AUC) tadalafilu (20 mg), ali nije utjecao na $C_{\max}$. Iako specifične interakcije nisu ispitane, druge inhibitore proteaze, poput sakinavira, i druge inhibitore CYP3A4, poput eritromicina, klaritromicina, itrakonazola i soka od grejpa, treba primjenjivati uz oprez jer se očekuje da bi ti lijekovi mogli dovesti do povećanja koncentracije tadalafila u plazmi (vidjeti dio 4.4). Kao posljedica toga mogla bi se povećati incidencija nuspojava navedenih u dijelu 4.8.

Prijenosnici

Nije poznata uloga prijenosnika (primjerice, p-glikoproteina) u raspoloživosti tadalafila. Stoga su moguće interakcije između lijekova uslijed inhibicije prijenosnika.

Induktori citokroma P450

Rifampicin, induktor CYP3A4, smanjio je AUC tadalafila za 88 % u odnosu na vrijednost AUC-a kod primjene samog tadalafila (10 mg). Očekuje se da bi smanjena izloženost mogla umanjiti djelotvornost tadalafila, ali razmjer smanjenja djelotvornosti nije poznat. Drugi induktori CYP3A4, poput fenobarbitola, fenitoina i karbamazepina, također mogu smanjiti koncentracije tadalafila u plazmi.

Učinci tadalafila na druge lijekove

Nitrati

U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da tadalafil (5, 10 i 20 mg) pojačava hipotenzivne učinke nitrata. Stoga je kontraindicirana primjena tadalafila u bolesnika koji uzimaju bilo koji oblik organskih nitrata (vidjeti dio 4.3). Na temelju rezultata iz kliničkog ispitivanja u kojem je 150 ispitanika primalo dozu od 20 mg tadalafila na dan tijekom 7 dana i dozu od 0,4 mg nitroglicerina primijenjena sublingvalno u različito doba, ta je interakcija trajala dulje od 24 sata, a nije više bila mjerljiva 48 sati nakon primjene posljednje doze tadalafila. Stoga u bolesnika kojima je propisana bilo koja doza tadalafila (2,5 mg – 20 mg), a u kojih je primjena nitrata medicinski nužna u situaciji opasnoj po život, treba proći najmanje 48 sati od posljednje doze tadalafila prije nego što se razmotri primjena nitrata. U takvim okolnostima nitrate treba primijeniti isključivo pod strogim nadzorom liječnika i uz odgovarajuće hemodinamičko praćenje.

Antihipertenzivi (uključujući blokatore kalcijevih kanala)

Istodobna primjena doksazosina (4 mg i 8 mg na dan) i tadalafila (dnevna doza od 5 mg i 20 mg u jednoj dozi) značajno pojačava učinak ovog alfa-blokatora na sniženje krvnog tlaka. Ovaj učinak traje najmanje 12 sati, a može izazvati simptome, uključujući sinkopu. Stoga se ova kombinacija ne preporučuje (vidjeti dio 4.4).

U ispitivanjima interakcija provedenima na malom broju zdravih dobrovoljaca ovi učinci nisu zabilježeni kod primjene alfuzosina ili tamsulozina. Ipak, tadalafil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika liječenih alfa-blokatorima, a naročito u starijih bolesnika. Liječenje treba započeti najmanjom dozom i postupno je povećavati.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima proučavao se potencijal tadalafila da pojača hipotenzivne učinke antihipertenziva. Ispitivane su glavne skupine antihipertenziva, uključujući blokatore kalcijevih kanala (amlodipin), inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) (enalapril), blokatore beta-

adrenergičkih receptora (metoprolol), tiazidske diuretike (bendroflumetiazid) i blokatore receptora angiotenzina II (različite vrste i doze, samostalno ili u kombinaciji s tiazidima, blokatorima kalcijevih kanala, beta-blokatorima i/ili alfa-blokatorima). Tadalafil (10 mg, osim u ispitivanjima s blokatorima receptora angiotenzina II i amlodipinom, gdje je primijenjena doza od 20 mg) ni s jednom od navedenih skupina nije imao klinički značajne interakcije. U drugom kliničkom farmakološkom ispitivanju tadalafil (20 mg) je ispitivan u kombinaciji s najviše 4 skupine antihipertenziva. U bolesnika koji su uzimali nekoliko antihipertenziva činilo se da su izmjerene promjene krvnog tlaka povezane sa stupnjem kontrole krvnog tlaka. U tom je pogledu u ispitanika u kojih je krvni tlak bio dobro kontroliran smanjenje bilo minimalno i podjednako onomu primijećenom u zdravih ispitanika. U ispitanika u kojih krvni tlak nije bio kontroliran smanjenje je bilo veće, ali u većine ispitanika nije bilo povezano s hipotenzivnim simptomima. U bolesnika koji se istodobno liječe antihipertenzivima tadalafil u dozi od 20 mg može izazvati sniženje krvnog tlaka koje je (uz izuzetak alfa-blokatora – vidjeti prethodni odlomak) u pravilu malo i nije vjerojatno da će biti klinički značajno. Analiza podataka iz faze III kliničkih ispitivanja nije pokazala razliku u nuspojavama među bolesnicima koji su uzimali tadalafil sa ili bez antihipertenziva. Međutim, bolesnicima treba dati odgovarajuće kliničke preporuke o mogućem sniženju krvnog tlaka kod liječenja antihipertenzivima.

Riocigvat

Pretklinička ispitivanja pokazala su aditivan učinak na sniženje sistemskog krvnog tlaka kada su se inhibitori PDE5 primjenjivali u kombinaciji s riocigvatom. U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da riocigvat pojačava hipotenzivne učinke inhibitora PDE5. Nije bilo dokaza povoljnog kliničkog učinka ove kombinacije u ispitivanoj populaciji. Istodobna primjena riocigvata s inhibitorima PDE5, uključujući tadalafil, je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Inhibitori 5-alfa reduktaze

U kliničkom ispitivanju u kojem se primjena tadalafila u dozi od 5 mg istodobno s finasteridom u dozi od 5 mg uspoređivala s primjenom placeba i finasterida u dozi od 5 mg za ublažavanje simptoma benigne hiperplazije prostate nisu uočene nove nuspojave. Međutim, budući da nije provedeno formalno ispitivanje interakcija kojim bi se procijenio učinak tadalafila na inhibitore 5-alfa reduktaze, tadalafil se s tom skupinom lijekova mora primjenjivati uz oprez.

Supstrati CYP1A2 (npr. teofilin)

Nisu zabilježene farmakokinetičke interakcije kada se u kliničkom farmakološkom ispitivanju tadalafil u dozi od 10 mg primjenjivao s teofilinom (neselektivnim inhibitorom fosfodiesteraze). Jedini farmakodinamički učinak bilo je malo povećanje srčane frekvencije (3,5 otkucaja u minuti). Iako je taj učinak malen i nije imao klinički značaj za ispitivanje, treba ga uzeti u obzir pri istodobnoj primjeni navedenih lijekova.

Etinilestradiol i terbutalin

Pokazalo se da tadalafil dovodi do povećanja bioraspoloživosti etinilestradio-la nakon peroralne primjene. Slično povećanje može se očekivati i kod peroralne primjene terbutalina, iako je klinička posljedica toga nepoznata.

Alkohol

Istodobna primjena tadalafila (10 mg ili 20 mg) ne utječe na koncentraciju alkohola (srednja vrijednost maksimalne koncentracije u krvi bila je 0,08 %). Nadalje, 3 sata nakon istodobne primjene s alkoholom nisu opažene promjene u koncentracijama tadalafila. Alkohol je primijenjen na način da se maksimizira brzina apsorpcije alkohola (post tijekom noći bez unosa hrane 2 sata nakon primjene alkohola).

Tadalafil (20 mg) nije povećao srednju vrijednost sniženja krvnog tlaka izazvanog alkoholom (0,7 g/kg ili približno 180 ml 40 % - tnog alkohola [votka] u muškarca tjelesne težine 80 kg), no u nekih su ispitanika zabilježene posturalna omaglica i ortostatska hipotenzija. Kad je tadalafil primijenjen s nižim dozama alkohola (0,6 g/kg) nije primijećena hipotenzija, a omaglica se javljala s jednakom učestalošću kao i kod primjene alkohola samostalno. Tadalafil (10 mg) nije pojačao učinak alkohola na kognitivne funkcije.

Lijekovi koje metabolizira citokrom P450

Ne očekuje se da bi tadalafil mogao izazvati klinički značajnu inhibiciju ili indukciju klirensa lijekova koje metaboliziraju izoforme CYP450. Ispitivanja su potvrdila da tadalafil ne inhibira niti inducira izoforme CYP450, uključujući CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Supstrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nije imao klinički značajan učinak na izloženost (AUC) S-varfarinu ni R-varfarinu (supstrat CYP2C9), niti je utjecao na varfarinom izazvane promjene protrombinskog vremena.

Acetilsalicilatna kiselina

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nije potencirao produljenje vremena krvarenja uzrokovano acetilsalicilatnom kiselinom.

Antidijabetici

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija s antidijabeticima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Tadalafil Mylan nije indiciran za primjenu u žena.

Trudnoća

Podaci o primjeni tadalafila u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na trudnoću, razvoj embrija i fetusa, okot i postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Tadalafil Mylan u trudnoći.

Dojenje

Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se tadalafil izlučuje u mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Tadalafil Mylan se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

U pasa su opaženi učinci koji bi mogli upućivati na poremećaj plodnosti. Dva klinička ispitivanja koja su uslijedila nakon toga uputila su na činjenicu da navedeni učinak nije vjerojatan u ljudi, iako je u nekih muškaraca primijećeno smanjenje koncentracije sperme (vidjeti dijelove 5.1 i 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tadalafil zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Iako je u kliničkim ispitivanjima učestalost prijavljivanja omaglice bila podjednaka u skupinama koje su primale placebo odnosno tadalafil, bolesnici moraju biti svjesni kako reagiraju na tadalafil prije nego upravljaju vozilom ili rukuju strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljena nuspojava u bolesnika koji uzimaju tadalafil za liječenje erektilne disfunkcije ili benigne hiperplazije prostate bile su glavobolja, dispepsija, bolovi u leđima i mialgija, a njihova je incidencija rasla s povećanjem doze tadalafila. Prijavljene nuspojave bile su prolazne te u pravilu blagog ili umjerenog intenziteta. U većini se slučajeva glavobolja prijavljena kod primjene tadalafila jedanput na dan javila unutar prvih 10 do 30 dana nakon početka liječenja.

Tablični prikaz nuspojava

U tablici u nastavku popisane su sve nuspojave primijećene u spontanim prijavama i u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima (ukupno 8022 pacijenta koji su primali tadalafil i 4422 pacijenta koji su primali placebo) primjene lijeka po potrebi ili jedanput na dan za liječenje erektilne disfunkcije odnosno jedanput na dan za liječenje benigne hiperplazije prostate.

Kategorije učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>				
		reakcije preosjetljivosti	angioedem ²	
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>				
	glavobolja	omaglica	moždani udar ¹ (uključujući epizode krvarenja), sinkopa, prolazni ishemijski napadaji ¹ , migrena ² , napadaji ² , prolazna amnezija	
<i>Poremećaji oka</i>				
		zamagljen vid, osjeti opisani kao bol u oku	poremećaj vidnog polja, oticanje vjeđa, hiperemija konjunktive, nearterijska prednja ishemijska optička neuropatija (NAION) ² , okluzija krvnih žila mrežnice ²	centralna serozna korioretinopatija
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>				
		tinitus	iznenadan gubitak sluha	
<i>Srčani poremećaji¹</i>				
		tahikardija, palpitacije	infarkt miokarda, nestabilna angina pektoris ² , ventrikularna aritmija ²	
<i>Krvožilni poremećaji</i>				
	navale crvenila	hipotenzija ³ , hipertenzija		

Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i>				
	kongestija nosa	dispneja, epistaksa		
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>				
	dispepsija	bol u abdomenu, povraćanje, mučnina, gastroezofagealni refluks		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>				
		osip	urtikarija, Stevens-Johnsonov sindrom ² , ekfolijativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)	
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>				
	bol u leđima, mialgija, bol u ekstremitetima			
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>				
		hematurija		
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>				
		produljena erekcija	prijapizam, hemoragija penisa, hematospermija	
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>				
		bol u prsnom košu ¹ , periferni edem, umor	edem lica ² , iznenadna srčana smrt ^{1, 2}	

(1) U većine bolesnika već su postojali kardiovaskularni faktori rizika (vidjeti dio 4.4).

(2) Nuspojave prijavljene tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet, a koje nisu primijećene u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

(3) Češće prijavljeno kad se tadalafil primjenjuje u bolesnika koji već uzimaju antihipertenzive.

Opis odabranih nuspojava

U bolesnika liječenih tadalafilom jedanput na dan incidencija prijavljenih nepravilnosti EKG-a, prvenstveno sinusne bradikardije, bila je nešto viša nego u bolesnika koji su primali placebo. Većina tih nepravilnosti EKG-a nije bila povezana s nuspojavama.

Druge posebne populacije

Postoje ograničeni podaci o bolesnicima u dobi iznad 65 godina koji su u kliničkim ispitivanjima primali tadalafil za liječenje erektilne disfunkcije ili za liječenje benigne hiperplazije prostate. U kliničkim ispitivanjima u kojima se lijek tadalafil uzimao prema potrebi za liječenje erektilne disfunkcije, proljev je češće prijavljiv u bolesnika u dobi iznad 65 godina. U kliničkim ispitivanjima

u kojima se tadalafil u dozi od 5 mg primjenjivao jedanput na dan za liječenje benigne hiperplazije prostate, omaglica i proljev prijavljivani su češće u bolesnika u dobi iznad 75 godina.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava **prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Zdravim su ispitanicima primijenjene pojedinačne doze do 500 mg, a bolesnicima s erektilnom disfunkcijom višestruke dnevne doze do 100 mg. Nuspojave su bile slične onima opaženima pri manjim dozama.

U slučaju predoziranja treba po potrebi primijeniti standardne potporne mjere. Hemodijaliza zanemarivo pridonosi eliminaciji tadalafila.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na mokraćni sustav; lijekovi koji se primjenjuju kod erektilne disfunkcije, ATK oznaka: G04BE08.

Mehanizam djelovanja

Tadalafil je selektivni, reverzibilni inhibitor fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5) specifične za ciklički gvanozinfosfat (cGMP). Kad seksualna stimulacija izazove lokalno otpuštanje dušikova oksida, tadalafil inhibira PDE5 i tako dovodi do povišenih koncentracija cGMP-a u šupljikavom tijelu. To dovodi do opuštanja glatkih mišića i dotoka krvi u tkivo penisa, čime se postiže erekcija. Tadalafil nema učinka ako izostane seksualna stimulacija.

Farmakodinamički učinci

Ispitivanja *in vitro* pokazala su da je tadalafil selektivan inhibitor PDE5. PDE5 je enzim koji se nalazi u glatkom mišićju šupljikavog tijela, krvnožilnom i visceralnom glatkom mišićju, mišićima kostura, trombocitima, bubrežima, plućima i malom mozgu. Učinak tadalafila na PDE5 snažnije je nego na druge fosfodiesteraze. Tadalafil djeluje > 10 000 puta jače na PDE5 nego na PDE1, PDE2 i PDE4, enzime koji se nalaze u srcu, mozgu, krvnim žilama, jetri i drugim organima. Tadalafil djeluje > 10 000 puta jače na PDE5 nego na PDE3, enzim koji se nalazi u srcu i krvnim žilama.

Ova selektivnost za PDE5 u odnosu na PDE3 važna je zato što je PDE3 enzim uključen u kontraktilnost srca. Osim toga, tadalafil oko 700 puta snažnije djeluje na PDE5 nego na PDE6, enzim koji se nalazi u mrežnici i odgovoran je za fototransdukciju. Tadalafil također djeluje > 10,000 puta jače snažnije na PDE5 nego na enzime PDE7 do PDE10.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Provedena su tri klinička ispitivanja s 1054 bolesnika u kućnom okruženju kako bi se utvrdilo razdoblje odgovora na tadalafil. Pokazalo se da tadalafil, u usporedbi s placebom, dovodi do statistički značajnog poboljšanja erektilne funkcije i bolesnicima omogućuje uspješan spolni odnos do 36 sati nakon uzimanja doze lijeka te postizanje i održavanje erekcije potrebne za uspješan spolni odnos već 16 minuta nakon uzimanja lijeka.

Tadalafil primijenjen u zdravih ispitanika nije u odnosu na placebo doveo do značajne razlike u vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju (prosječno maksimalno

sniženje za 1,6 odnosno 0,8 mmHg), vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u stojećem položaju (prosječno maksimalno sniženje za 0,2 odnosno 4,6 mmHg) kao ni do značajne promjene srčanefrekvencije.

U ispitivanju u kojemu su se ocjenjivali učinci tadalafil na vid primjenom Farnsworth-Munsellovog testa 100 nijansi nije otkriven poremećaj razlikovanja boja (plava/zelena). Ovaj je nalaz u skladu s niskim afinitetom tadalafil za PDE6 u odnosu na PDE5. U svim su kliničkim ispitivanjima izvješća o promjenama u raspoznavanju boja bila rijetka (< 0,1 %).

Provedena su tri ispitivanja u muškaraca kako bi se procijenio potencijalni utjecaj svakodnevne primjene tadalafil u dozi od 10 mg (jedno 6-mjesečno ispitivanje) i 20 mg (jedno 6-mjesečno i jedno 9-mjesečno ispitivanje) na spermatogenezu. U dva od tih ispitivanja opaženo je smanjenje broja i koncentracije spermatozoida povezano s liječenjem tadalafilom, ali nije vjerojatno da bi to moglo imati klinički značaj. Ovi učinci nisu bili povezani s promjenama drugih parametara, kao što su pokretljivost, morfologija i FSH.

Tadalafil u dozama od 2 do 100 mg ispitan je u 16 kliničkih ispitivanja s 3250 bolesnika, uključujući bolesnike s erektilnom disfunkcijom različitih stupnjeva težine (blaga, umjerena i teška) i etiologije, različite dobi (u rasponu od 21 do 86 godina) i etničkog podrijetla. Većina je bolesnika prijavila erektilnu disfunkciju u trajanju od najmanje godine dana. U primarnim ispitivanjima djelotvornosti u općoj populaciji, 81 % bolesnika prijavilo je poboljšanje erektilne funkcije kod primjene tadalafil u usporedbi s 35 % bolesnika koji su primali placebo. Također, poboljšanje erekcije tijekom uzimanja tadalafil prijavili su bolesnici s erektilnom disfunkcijom svih stupnjeva težine (86 % onih s blagom, 83 % onih s umjerenom i 72 % onih s teškom disfunkcijom, u usporedbi s 45 %, 42 % odnosno 19 % kod primjene placeba). U primarnim ispitivanjima djelotvornosti u bolesnika liječenih lijekom tadalafil 75 % pokušaja spolnog odnosa bilo je uspješno, u usporedbi s 32 % kod primjene placeba.

U 12-tjednom ispitivanju u kojemu je sudjelovalo 186 bolesnika (142 su primala tadalafil, a 44 placebo) s erektilnom disfunkcijom kao posljedicom ozljede leđne moždine tadalafil je značajno poboljšao erektilnu funkciju pa je srednji udio po ispitaniku uspješnih pokušaja spolnog odnosa u bolesnika liječenih tadalafilom u dozi od 10 ili 20 mg (fleksibilna doza, uzimanje po potrebi) bio 48 %, dok je kod primjene placeba ta vrijednost bila 17 %.

Pedijatrijska populacija

Provedeno je jedno ispitivanje u pedijatrijskih bolesnika s Duchenneovom mišićnom distrofijom (DMD) u kojem nisu primijećeni dokazi djelotvornosti. To randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje tadalafil s tri paralelne skupine provedeno je u 331 dječaka s DMD-om u dobi od 7 do 14 godina koji su istodobno primali terapiju kortikosteroidima. Ispitivanje je obuhvatilo 48-tjedno razdoblje dvostruko slijepog liječenja u kojem su bolesnici randomizirani za svakodnevno primanje tadalafil u dozi od 0,3 mg/kg, tadalafil u dozi od 0,6 mg/kg ili placebo. Tadalafil nije pokazao djelotvornost u usporavanju opadanja pokretljivosti, što se mjerilo primarnom mjerom ishoda – udaljenošću prijeđenom za 6 minuta hodanja (engl. 6 minute walk distance, 6MWD): srednja vrijednost 6MWD rezultata u 48. tjednu dobivena metodom najmanjih kvadrata iznosila je - 51,0 metar (m) u skupini koja je primala placebo u usporedbi sa -64,7 m u skupini liječenoj tadalafilom u dozi od 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) odnosno -59,1 m u skupini liječenoj tadalafilom u dozi od 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Nadalje, nije bilo dokaza djelotvornosti ni u jednoj od sekundarnih analiza provedenih u ovom ispitivanju. Sveukupni rezultati za sigurnost iz ovog ispitivanja u načelu su bili u skladu s poznatim sigurnosnim profilom tadalafil, uz nuspojave očekivane u pedijatrijskoj populaciji s DMD-om koja prima kortikosteroide.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju erektilne disfunkcije. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Tadalafil se lako apsorbira nakon peroralne primjene, a srednja vrijednost maksimalne opažene koncentracije u plazmi ($C_{\max}$) se postiže 2 sata (medijan vremena) nakon doziranja. Apsolutna bioraspoloživost tadalafila nakon peroralne primjene nije utvrđena.

Hrana ne utječe na brzinu i opseg apsorpcije tadalafila, tako da se tadalafil može uzimati s hranom ili bez nje. Vrijeme doziranja (ujutro naspram navečer) nije imalo klinički značajnih učinaka na brzinu i opseg apsorpcije.

Distribucija

Srednja vrijednost volumena distribucije iznosi približno 63 l, što ukazuje na to da se tadalafil raspođjeljuje u tkiva. Pri terapijskim koncentracijama se 94 % tadalafila u plazmi vezuje za proteine. Oštećenje bubrežne funkcije ne utječe na vezivanje za proteine. Manje od 0,0005 % primijenjene doze ustanovljeno je u spermi zdravih ispitanika.

Biotransformacija

Tadalafil se pretežno metabolizira posredstvom izoenzima (CYP) 3A4 citokroma P450. Glavni metabolit u cirkulaciji je metilkatehol-glukuronid. Taj metabolit ima najmanje 13 000 puta slabije djelovanje na PDE5 nego tadalafil. Stoga se ne očekuje se da će u opaženim koncentracijama biti klinički aktivan.

Eliminacija

Srednja vrijednost klirensa tadalafila nakon peroralne primjene iznosi 2,5 l/h, a srednja vrijednost poluvijeka u zdravih ispitanika iznosi 17,5 sati.

Tadalafil se pretežno izlučuje u obliku neaktivnih metabolita, uglavnom fecesom (približno 61 % doze), a u manjoj mjeri mokraćom (približno 36 % doze).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika tadalafila u zdravih je ispitanika linearna s obzirom na vrijeme i dozu. U rasponu doza od 2,5 do 20 mg izloženost (AUC) raste proporcionalno dozi. Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže postižu se unutar 5 dana kod primjene lijeka jedanput na dan.

Farmakokinetika utvrđena populacijskim pristupom u bolesnika s erektilnom disfunkcijom bila je slična farmakokinetici u ispitanika bez erektilne disfunkcije.

Posebne populacije

Starije osobe

Zdravi stariji ispitanici (65 godina i stariji) imali su manji klirens tadalafila nakon peroralne primjene, što je dovelo do 25 % veće izloženosti (AUC) u odnosu na zdrave ispitanike u dobi od 19 do 45 godina. Ovaj učinak dobi nije klinički značajan i ne zahtijeva prilagođavanje doze.

Insuficijencija bubrega

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima s primjenom jedne doze tadalafila (5 do 20 mg) izloženost tadalofilu (AUC) se otprilike udvostručila u ispitanika s blagim (klirens kreatinina 51 do 80 ml/min) ili umjerenim (klirens kreatinina 31 do 50 ml/min) oštećenjem bubrežne funkcije i u ispitanika u završnom stadiju bubrežne bolesti na dijalizi. U bolesnika na hemodijalizi je $C_{\max}$ bio 41 % veći nego u zdravih ispitanika. Hemodijaliza zanemarivo pridonosi eliminaciji tadalafila.

Insuficijencija jetre

Kod primjene doze od 10 mg izloženost (AUC) tadalafilu u ispitanika s blagim i umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij A i B) usporediva je s izloženosti u zdravih ispitanika. Ograničeni su klinički podaci o sigurnosti primjene tadalafila u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C). Ako je propisana primjena tadalafila, liječnik koji propisuje lijek mora pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja za svakog pojedinog bolesnika. Nema dostupnih podataka o primjeni tadalafila u dozama višim od 10 mg u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Bolesnici sa šećernom bolešću

U bolesnika sa šećernom bolešću je izloženost tadalafilu (AUC) bila otprilike 19 % manja nego u zdravih ispitanika. Ova razlika u izloženosti ne zahtijeva prilagođavanje doze.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

Nije bilo znakova teratogenosti, embriotoksičnosti ni fetotoksičnosti u štakora i miševa koji su primili do 1000 mg/kg na dan tadalafila. U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora, doza pri kojoj nisu opaženi učinci bila je 30 mg/kg na dan. U skotnih je štakorica pri toj dozi AUC izračunatog slobodnog lijeka bio približno 18 puta veći od AUC-a u ljudi pri dozi od 20 mg.

Plodnost u mužjaka i ženki štakora nije bila umanjena. U pasa koji su tijekom 6 do 12 mjeseci svakodnevno primali tadalafil u dozama od 25 mg/kg na dan (što je rezultiralo najmanje tristruko većom izloženosti [raspon 3,7 – 18,6 puta] od one u ljudi kod primjene jedne doze od 20 mg) i većima, zabilježena je regresija epitela sjemenovodnih kanalića, što je u nekih pasa dovelo do smanjene spermatogeneze. Vidjeti i dio 5.1.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza, bezvodna
poloksamer 188
celuloza, mikrokristalična (pH 101)
povidon (K-25)
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat
natrijev lauril sulfat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Film ovojnica:

laktoza hidrat
hipromeloza (E464)
titanijev dioksid (E171)
željezov oksid, žuti (E172)
triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVdC-Al blisteri.

Tadalafil Mylan 10 mg filmom obložene tablete

Veličine pakiranja od 4, 12 i 24 tablete.

Tadalafil Mylan 20 mg filmom obložene tablete

Veličine pakiranja od 2, 4, 8, 12 i 24 tablete

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Tadalafil Mylan 10 mg filmom obložene tablete

EU/1/14/961/001

EU/1/14/961/010

EU/1/14/961/011

Tadalafil Mylan 20 mg filmom obložene tablete

EU/1/14/961/002

EU/1/14/961/003

EU/1/14/961/004

EU/1/14/961/005

EU/1/14/961/006

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. studenog 2014.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31. srpnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Mađarska

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- Periodička izvješća o neškodljivosti (PSUR)

Zahtjevi za podnošenje (PSUR) za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmom obložene tablete
tadalafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 2,5 mg tadalafila.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu.
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.
Jednom dnevno

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Tadalafil Mylan 2,5 mg

17. JEDINSTVENA IDENTIFIKACIJSKA OZNAKA – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 2,5 mg tablete
tadalafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serijski broj

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 5 mg filmom obložene tablete
tadalafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 5 mg tadalafila.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu.
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta
Jednom dnevno

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Tadalafil Mylan 5 mg

17. JEDINSTVENA IDENTIFIKACIJSKA OZNAKA – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 5 mg tablete
tadalafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serijski

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Tadalafil Mylan 10 mg filmom obložene tablete
tadalafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 10 mg tadalafila.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu.
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

4 filmom obložene tablete
12 filmom obloženih tableta
24 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Tadalafil Mylan 10 mg

17. JEDINSTVENA IDENTIFIKACIJSKA OZNAKA – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 10 mg tablete
tadalafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serija

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Tadalafil Mylan 20 mg filmom obložene tablete
tadalafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 20 mg tadalafila.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu.
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

2 filmom obložene tablete
4 filmom obložene tablete
8 filmom obloženih tableta
12 filmom obloženih tableta
24 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Tadalafil Mylan 20 mg

17. JEDINSTVENA IDENTIFIKACIJSKA OZNAKA – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Tadalafil Mylan 20 mg tablete
tadalafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serija

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmom obložene tablete tadalafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan
3. Kako uzimati Tadalafil Mylan
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tadalafil Mylan
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi

Tadalafil Mylan se primjenjuje za liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca. To je stanje kada muškarac ne može postići ili održati dostatno ukrućen penis za uspješnu seksualnu aktivnost. Pokazalo se da tadalafil značajno poboljšava sposobnost postizanja i održavanja ukrućenosti dostatne za uspješnu seksualnu aktivnost.

Tadalafil Mylan sadrži djelatnu tvar tadalafil koja pripada skupini lijekova koji se nazivaju inhibitorima fosfodiesteraze tipa 5. Nakon seksualne stimulacije Tadalafil Mylan pridonosi opuštanju krvnih žila u penisu i tako omogućuje dotok krvi u penis. Rezultat toga je poboljšana erektilna funkcija. Tadalafil Mylan Vam neće pomoći ako ne patite od erektilne disfunkcije.

Važno je napomenuti da tadalafil ne djeluje ako izostane seksualna stimulacija. Vi i Vaša partnerica morate se upustiti u predigru, baš kao što biste učinili da ne uzimate lijek za erektilnu disfunkciju.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan

- ako ste alergični na tadalafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako uzimate bilo koji oblik organskih nitrata ili donore dušikova oksida poput amilnitrita. To je skupina lijekova („nitrati“) koja se koristi za liječenje angine pectoris („bolova u prsnom košu“). Pokazalo se da tadalafil pojačava učinke tih lijekova. Ako uzimate bilo koji oblik nitrata ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.
- ako imate ozbiljnu srčanu bolest ili ste pretrpjeli srčani udar u posljednjih 90 dana.
- ako ste u posljednjih 6 mjeseci pretrpjeli moždani udar.
- ako imate nizak krvni tlak ili nekontroliran visok krvni tlak.
- ako ste ikada izgubili vid zbog nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION), stanja koje se opisuje kao „očni udar“.
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori

PDE5, kao što je Tadalafil Mylan, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Tadalafil Mylan.

Imajte na umu da seksualna aktivnost nosi mogući rizik u bolesnika sa srčanom bolešću jer dodatno opterećuje srce. Ako imate tegoba sa srcem, obavijestite o tome svog liječnika.

Prije uzimanja tableta, obavijestite svog liječnika ako imate:

- anemiju srpastih stanica (poremećaj crvenih krvnih stanica).
- multipli mijelom (rak koštane srži).
- leukemiju (rak krvnih stanica).
- bilo kakvu deformaciju penisa.
- ozbiljne tegobe s jetrom.
- teške tegobe s bubrežima.

Nije poznato je li tadalafil učinkovit u bolesnika:

- koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu u zdjelici.
- kojima je djelomično ili u cijelosti uklonjena prostata i pritom su prerezani živci prostate (radikalna prostatektomija pri kojoj nisu očuvani živci).

Ako tijekom uzimanja lijeka Tadalafil Mylan osjetite iznenadno smanjenje ili gubitak vida ili Vam vid postane iskrivljen ili zamagljen, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

U nekih bolesnika koji su uzimali tadalafil primijećeno je slabljenje ili iznenadan gubitak sluha. Iako nije poznato je li taj događaj izravno povezan s tadalafilom, ako primijetite slabljenje ili iznenadan gubitak sluha, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u žena.

Djeca i adolescenti

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Tadalafil Mylan

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, ili ste nedavno uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan ako već uzimate nitrate.

Tadalafil Mylan može utjecati na neke lijekove ili oni mogu utjecati na djelovanje lijeka Tadalafil Mylan. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako već uzimate:

- alfa-blokator (primjenjuje se za liječenje visokog krvnog tlaka ili simptoma mokraćnih puteva povezanih s benignom hiperplazijom prostate).
- druge lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka.
- riocigvat.
- inhibitor 5-alfa reduktaze (primjenjuje se za liječenje benigne hiperplazije prostate).
- lijekove poput tableta ketokonazola (za liječenje gljivičnih infekcija) i inhibitore proteaze za liječenje AIDS-a ili HIV infekcije.
- fenobarbital, fenitoin i karbamazepin (antikonvulzivi).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ili itrakonazol.
- druge lijekove za erektilnu disfunkciju.

Tadalafil Mylan s pićem i alkoholom

Sok od grejpa može utjecati na djelotvornost lijeka Tadalafil Mylan i zato ga se mora konzumirati uz oprez. Obratite se svome liječniku za dodatne informacije.

Konзумiranje alkohola može privremeno sniziti krvni tlak. Ako ste uzeli ili planirate uzeti Tadalafil Mylan, izbjegavajte prekomjernu konzumaciju alkohola (razina alkohola u krvi od 0,08 % ili više) jer to može povećati rizik od omaglice pri ustajanju.

Plodnost

Kod primjene ovog lijeka u pasa primijećeno je smanjeno stvaranje sperme u testisima. Smanjena količina sperme primijećena je i u nekih muškaraca. Nije vjerojatno da će navedeni učinci prouzročiti neplodnost.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki muškarci koji su uzimali tadalafil u kliničkim ispitivanjima prijavili su omaglicu. Prije vožnje ili rukovanja strojevima dobro provjerite kako reagirate na tablete.

Tadalafil Mylan sadrži laktozu

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Tadalafil Mylan sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Tadalafil Mylan

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedna tableta od 5 mg koja se uzima jednom na dan u približno isto doba dana. Ovisno o Vašem odgovoru na Tadalafil Mylan, liječnik može prilagoditi dozu na 2,5 mg. Ona se uzima u obliku tablete od 2,5 mg.

Ne smijete uzimati Tadalafil Mylan češće nego jednom na dan.

Tadalafil Mylan tablete namijenjene su isključivo za primjenu u muškaraca i uzimaju se kroz usta. Tabletu progutajte cijelu s malo vode. Tablete možete uzimati s hranom ili bez nje.

Doziranje lijeka Tadalafil Mylan jednom na dan može biti korisno u muškaraca koji očekuju da će spolni odnos imati dva ili više puta na tjedan.

Ako se uzima jednom na dan, Tadalafil Mylan omogućuje postizanje erekcije uz seksualnu stimulaciju u bilo koje doba unutar 24 sata.

Ako uzmete više lijeka Tadalafil Mylan nego što ste trebali

Obratite se svom liječniku. Mogu se javiti nuspojave opisane u dijelu 4.

Ako ste zaboravili uzeti Tadalafil Mylan

Uzmite dozu čim se sjetite, ali nemojte uzeti dvostruku dozu da biste nadoknadili zaboravljenu tabletu. Ne smijete uzimati Tadalafil Mylan češće nego jednom na dan.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Ovi učinci su obično blage do umjerene naravi.

Ako se pojavi bilo koja od sljedećih nuspojava, prestanite uzimati lijek i odmah zatražite pomoć liječnika:

- alergijske reakcije, uključujući osipe (manje česta učestalost).
- bol u prsnom košu – ne uzimajte nitrata i odmah zatražite pomoć liječnika (manje česta učestalost).
- prijavizam, dugotrajna i potencijalno bolna erekcija nakon uzimanja lijeka tadalafil (rijetka učestalost). Ako imate erekciju koja traje dulje od 4 sata, odmah se javite liječniku.
- iznenadan gubitak vida (rijetka učestalost), iskrivljen, замуćen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

Prijavljene su i druge nuspojave:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja, bol u leđima, bol u mišićima, bol u rukama i nogama, navale crvenila lica, začepljenost nosa i probavne tegobe.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- omaglica, bol u želucu, mučnina, povraćanje, refluks, zamagljen vid, bol u oku, otežano disanje, prisutnost krvi u urinu, produljena erekcija, osjećaj lupanja srca, brzi srčani otkucaji, visok krvni tlak, nizak krvni tlak, krvarenje iz nosa, zvonjava u ušima, oticanje šaka, gležnjeva ili stopala i osjećaj umora.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- nesvjestica, napadaji i prolazni gubitak pamćenja, oticanje vjeđa, crvenilo očiju, iznenadno smanjenje ili gubitak sluha, koprivnjača (crvene mrlje na površini kože koje svrbe), krvarenje penisa, prisutnost krvi u spermi i pojačano znojenje.

U muškaraca koji uzimaju tadalafil rijetko su prijavljeni srčani i moždani udar. Većina tih muškaraca imala je tegobe sa srcem i prije uzimanja ovog lijeka.

Rijetko je prijavljeno djelomično, privremeno ili trajno smanjenje ili gubitak vida na jednom ili oba oka.

U muškaraca koji su uzimali tadalafil prijavljene su **neke dodatne rijetke nuspojave** koje nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima. Među njih se ubrajaju:

- migrena, oticanje lica, ozbiljna alergijska reakcija koja izaziva oticanje lica ili grla, ozbiljni kožni osipi, neki poremećaji koji utječu na dotok krvi u oči, nepravilni otkucaji srca, angina i iznenadna srčana smrt.
- iskrivljen, замуćen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

U muškaraca u dobi iznad 75 godina koji su uzimali tadalafil češće je prijavljivana nuspojava omaglice. Proljev je češće prijavljivan u muškaraca u dobi iznad 65 godina koji su uzimali tadalafil.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tadalafil Mylan

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenoga mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tadalafil Mylan sadrži

- Djelatna tvar je tadalafil. Jedna tableta sadrži 2,5 mg tadalafila.
- Pomoćne tvari su:
Jezgra tablete: laktoza bezvodna (pogledajte dio 2 „Tadalafil Mylan sadrži laktozu”), poloksamer 188, mikrokristalična celuloza (pH101), povidon (K-25), umrežena karmelozanatrij, magnezijev stearat, natrijev laurilsulfat, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
Film ovojnica: laktoza hidrat, hipromeloza (E464), titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172), triacetin.

Kako Tadalafil Myla izgleda i sadržaj pakiranja

Tadalafil Mylan 2,5 mg je svijetložuta, filmom obložena, okrugla, bikonveksna tableta s oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL” iznad „1” na drugoj strani tablete.

Tadalafil Mylan 2,5 mg tablete dostupne su u blister pakiranjima koja sadrže 28 i 56 tableta. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

Proizvođač

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irska

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Mađarska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatriis UAB

Tel: + 370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Майлан ЕООД

Тел: + 359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: + 31 (0)20 426 3300

Eesti (Estonia)

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatriis Austria GmbH

Tel: + 43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé

Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska (Croatia)

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Ireland

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf

Sími: + 354 540 8000

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Italia

Viatri Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA

Tel: + 371 676 055 80

Suomi/Finland**Viatri OY**

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Ova uputa je zadnji puta revidirana u**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Tadalafil Mylan 5 mg filmom obložene tablete tadalafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan
3. Kako uzimati Tadalafil Mylan
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tadalafil Mylan
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi

Tadalafil Mylan sadrži djelatnu tvar tadalafil koja pripada skupini lijekova koji se nazivaju inhibitorima fosfodiesteraze tipa 5.

Tadalafil Mylan primjenjuje se za liječenje odraslih muškaraca koji imaju:

- erektilnu disfunkciju. To je stanje kada muškarac ne može postići ili održati dostatno ukrućen penis za uspješnu seksualnu aktivnost. Pokazalo se da Tadalafil značajno poboljšava sposobnost postizanja i održavanja ukrućenosti dostatne za uspješnu seksualnu aktivnost. Nakon seksualne stimulacije Tadalafil Mylan pridonosi opuštanju krvnih žila u penisu i tako omogućuje dotok krvi u penis. Rezultat toga je poboljšana erektilna funkcija. Tadalafil Mylan Vam neće pomoći ako ne patite od erektilne disfunkcije. Važno je napomenuti da u liječenju erektilne disfunkcije Tadalafil Mylan ne djeluje ako izostane seksualna stimulacija. Vi i Vaša partnerica morate se upustiti u predigru, baš kao što biste učinili da ne uzimate lijek za erektilnu disfunkciju.
- simptome u mokraćnom sustavu povezane s čestom bolešću koja se naziva benignom hiperplazijom prostate. To je stanje u kojem se žlijezda prostata povećava s dobi. Simptomi uključuju otežan početak mokrenja, osjećaj da mjehur nije u potpunosti ispražnjen i pojačanu potrebu za mokrenjem, čak i noću. Tadalafil poboljšava dotok krvi i opušta mišiće prostate i mjehura, čime se mogu ublažiti simptomi benigne hiperplazije prostate. Pokazalo se da tadalafil ublažava te simptome u mokraćnom sustavu već 1 – 2 tjedna nakon početka liječenja.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan

- ako ste alergični na tadalafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako uzimate bilo koji oblik organskih nitrata ili donore dušikova oksida poput amilnitrita. To je skupina lijekova („nitrati“) koja se koristi za liječenje angine pectoris („bolova u prsnom košu“). Pokazalo se da Tadalafil pojačava učinke tih lijekova. Ako uzimate bilo koji oblik nitrata ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.
- ako imate ozbiljnu srčanu bolest ili ste pretrpjeli srčani udar u posljednjih 90 dana.
- ako ste u posljednjih 6 mjeseci pretrpjeli moždani udar.
- ako imate nizak krvni tlak ili nekontroliran visok krvni tlak

- ako ste ikada izgubili vid zbog nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION), stanja koje se opisuje kao „očni udar”.
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori PDE5, kao što je Tadalafil Mylan, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Tadalafil Mylan.

Imajte na umu da seksualna aktivnost nosi mogući rizik u bolesnika sa srčanom bolešću jer dodatno opterećuje srce. Ako imate tegoba sa srcem, obavijestite o tome svog liječnika.

Budući da benigna hiperplazija i rak prostate mogu imati iste simptome, liječnik će napraviti pretrage za rak prostate prije početka primjene lijeka tadalafil za benignu hiperplaziju prostate. Tadalafil ne liječi rak prostate.

Prije uzimanja tableta, obavijestite svog liječnika ako imate:

- anemiju srpastih stanica (poremećaj crvenih krvnih stanica).
- multipli mijelom (rak koštane srži).
- leukemiju (rak krvnih stanica).
- bilo kakvu deformaciju penisa.
- ozbiljne tegobe s jetrom.
- teške tegobe s bubrežima.

Nije poznato je li tadalafil učinkovit u bolesnika:

- koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu u zdjelici.
- kojima je djelomično ili u cijelosti uklonjena prostata i pritom su prerezani živci prostate (radikalna prostatektomija pri kojoj nisu očuvani živci).

Ako tijekom uzimanja lijeka Tadalafil Mylan osjetite iznenadno smanjenje ili gubitak vida ili Vam vid postane iskrivljen ili zamagljen, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

U nekih bolesnika koji su uzimali tadalafil primijećeno je slabljenje ili iznenadan gubitak sluha. Iako nije poznato je li taj događaj izravno povezan s tadalafilom, ako primijetite slabljenje ili iznenadan gubitak sluha, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u žena.

Djeca i adolescenti

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Tadalafil Mylan

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan ako već uzimate nitrate.

Tadalafil Mylan može utjecati na neke lijekove ili oni mogu utjecati na djelovanje lijeka Tadalafil Mylan. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako već uzimate:

- alfa-blokator (primjenjuje se za liječenje visokog krvnog tlaka ili simptoma mokraćnih putova povezanih s benignom hiperplazijom prostate).
- druge lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka.
- Riocigvat.
- inhibitor 5-alfa reduktaze (primjenjuje se za liječenje benigne hiperplazije prostate).

- lijekove poput tableta ketokonazola (za liječenje gljivičnih infekcija) i inhibitore proteaze za liječenje AIDS-a ili HIV infekcije.
- fenobarbital, fenitoin i karbamazepin (antikonvulzivi).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ili itraconazol.
- druge lijekove za erektilnu disfunkciju.

Tadalafil Mylan s pićem i alkoholom

Sok od grejpa može utjecati na djelotvornost lijeka Tadalafil Mylan i zato ga se mora konzumirati uz oprez. Obratite se svome liječniku za dodatne informacije.

Konzumiranje alkohola može privremeno sniziti krvni tlak. Ako ste uzeli ili planirate uzeti Tadalafil Mylan, izbjegavajte prekomjernu konzumaciju alkohola (razina alkohola u krvi od 0,08 % ili više) jer to može povećati rizik od omaglice pri ustajanju.

Plodnost

Kod primjene ovog lijeka u pasa primijećeno je smanjeno stvaranje sperme u testisima. Smanjena količina sperme primijećena je i u nekih muškaraca. Nije vjerojatno da će navedeni učinci prouzročiti neplodnost.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki muškarci koji su uzimali tadalafil u kliničkim ispitivanjima prijavili su omaglicu. Prije vožnje ili rukovanja strojevima dobro provjerite kako reagirate na tablete.

Tadalafil Mylan sadrži laktozu:

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite vrste šećera, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Tadalafil Mylan sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Tadalafil Mylan

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Za liječenje erektilne disfunkcije

Preporučena doza je jedna tableta od 5 mg koja se uzima jednom na dan u približno isto doba dana. Ovisno o Vašem odgovoru na Tadalafil Mylan, liječnik može prilagoditi dozu na 2,5 mg. Ona se uzima u obliku tablete od 2,5 mg.

Ne smijete uzimati Tadalafil Mylan češće nego jednom na dan.

Ako se uzima jednom na dan, Tadalafil Mylan omogućuje postizanje erekcije uz seksualnu stimulaciju u bilo koje doba unutar 24 sata. Doza od jedne tablete lijeka Tadalafil Mylan dnevno može biti korisna muškarcima koji imaju spolne odnose dva ili više puta tjedno.

Za liječenje benigne hiperplazije prostate

Doza je jedna tableta od 5 mg koja se uzima jedanput na dan u približno isto doba dana.

Ako bolujete od benigne hiperplazije prostate i erektilne disfunkcije, doza je također jedna tableta od 5 mg jedanput na dan.

Ne smijete uzimati Tadalafil Mylan češće nego jedanput na dan.

Tadalafil Mylan tablete namijenjene su isključivo za primjenu u muškaraca i uzimaju se kroz usta. Tabletu progutajte cijelu s malo vode. Tablete možete uzimati s hranom ili bez nje.

Ako uzmete više lijeka Tadalafil Mylan nego što ste trebali
Obratite se svom liječniku. Mogu se javiti nuspojave opisane u dijelu 4.

Ako ste zaboravili uzeti Tadalafil Mylan

Uzmite dozu čim se sjetite, ali nemojte uzeti dvostruku dozu da biste nadoknadili zaboravljenu tabletu. Ne smijete uzimati Tadalafil Mylan češće nego jednom na dan.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Ovi učinci su obično blage do umjerene naravi.

Ako se pojavi bilo koja od sljedećih nuspojava, prestanite uzimati lijek i odmah zatražite pomoć liječnika:

- alergijske reakcije, uključujući osipe (manje česta učestalost).
- bol u prsnoj koži – ne uzimajte nitrate i odmah zatražite pomoć liječnika (manje česta učestalost).
- prijelazna, dugotrajna i potencijalno bolna erekcija nakon uzimanja lijeka tadalafil (rijetka učestalost). Ako imate erekciju koja traje dulje od 4 sata, odmah se javite liječniku.
- iznenadan gubitak vida (rijetka učestalost), iskrivljen, zamućen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

Prijavljene su i druge nuspojave:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja, bol u leđima, bol u mišićima, bol u rukama i nogama, navale crvenila lica, začepljenost nosa i probavne tegobe.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- omaglica, bol u želucu, mučnina, povraćanje, refluks, zamagljen vid, bol u oku, otežano disanje, prisutnost krvi u urinu, produljena erekcija, osjećaj lupanja srca, brzi srčani otkucaji, visok krvni tlak, nizak krvni tlak, krvarenje iz nosa, zvonjava u ušima, oticanje šaka, gležnjeva ili stopala i osjećaj umora.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- nesvjestica, napadaji i prolazni gubitak pamćenja, oticanje vjeđa, crvenilo očiju, iznenadno smanjenje ili gubitak sluha, koprivnjača (crvene mrlje na površini kože koje svrbe), krvarenje penisa, prisutnost krvi u spermi i pojačano znojenje.

U muškaraca koji uzimaju tadalafil rijetko su prijavljeni srčani i moždani udar. Većina tih muškaraca imala je tegobe sa srcem i prije uzimanja ovog lijeka.

Rijetko je prijavljeno djelomično, privremeno ili trajno smanjenje ili gubitak vida na jednom ili oba oka.

U muškaraca koji su uzimali tadalafil prijavljene su **neke dodatne rijetke nuspojave** koje nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima. Među njih se ubrajaju:

- migrena, oticanje lica, ozbiljna alergijska reakcija koja izaziva oticanje lica ili grla, ozbiljni kožni osipi, neki poremećaji koji utječu na dotok krvi u oči, nepravilni otkucaji srca, angina i iznenadna srčana smrt.
- iskrivljen, zamućen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

U muškaraca u dobi iznad 75 godina koji su uzimali tadalafil češće je prijavljivana nuspojava omaglice. Proljev je češće prijavljivan u muškaraca u dobi iznad 65 godina koji su uzimali tadalafil.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tadalafil Mylan

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenoga mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tadalafil Mylan sadrži

- Djelatna tvar je tadalafil. Jedna tableta sadrži 5 mg tadalafila.
- Pomoćne tvari su:
Jezgra tablete: laktoza bezvodna (pogledajte dio 2 „Tadalafil Mylan sadrži laktozu”), poloksamer 188, mikrokristalična celuloza (pH101), povidon (K-25), umrežena karmelozanatrij, magnezijev stearat, natrijev lauril-sulfat, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
Film ovojnica: laktoza hidrat, hipromeloza(E464), titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172), triacetin.

Kako Tadalafil Mylan izgleda i sadržaj pakiranja

Tadalafil Mylan 5 mg je svijetložuta, filmom obložena, okrugla, bikonveksna tableta s oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL” iznad „2” na drugoj strani tablete.

Tadalafil Mylan 5 mg tablete dostupne su u blister pakiranjima koja sadrže 14, 28, 30, 56, 84 i 98 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

Proizvođač

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irska

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Mađarska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Майлан ЕООД
Тел: + 359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország (Hungary)

Viatis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti (Estonia)

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska (Croatia)

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: + 371 676 055 80

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis OY
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Tadalafil Mylan 10 mg filmom obložene tablete tadalafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan
3. Kako uzimati Tadalafil Mylan
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tadalafil Mylan
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi

Tadalafil Mylan se primjenjuje za liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca. To je stanje kada muškarac ne može postići ili održati dostatno ukrućen penis za uspješnu seksualnu aktivnost. Pokazalo se da tadalafil značajno poboljšava sposobnost postizanja i održavanja ukrućenosti dostatne za uspješnu seksualnu aktivnost.

Tadalafil Mylan sadrži djelatnu tvar tadalafil koja pripada skupini lijekova koji se nazivaju inhibitorima fosfodiesteraze tipa 5. Nakon seksualne stimulacije Tadalafil Mylan pridonosi opuštanju krvnih žila u penisu i tako omogućuje dotok krvi u penis. Rezultat toga je poboljšana erektilna funkcija. Tadalafil Mylan Vam neće pomoći ako ne patite od erektilne disfunkcije.

Važno je napomenuti da Tadalafil Mylan ne djeluje ako izostane seksualna stimulacija. Vi i Vaša partnerica morate se upustiti u predigru, baš kao što biste učinili da ne uzimate lijek za erektilnu disfunkciju.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan

- ako ste alergični na tadalafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako uzimate bilo koji oblik organskih nitrata ili donore dušikova oksida poput amilnitrita. To je skupina lijekova („nitrati“) koja se koristi za liječenje angine pektoris („bolova u prsnom košu“). Pokazalo se da Tadalafil Mylan pojačava učinke tih lijekova. Ako uzimate bilo koji oblik nitrata ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.
- ako imate ozbiljnu srčanu bolest ili ste pretrpjeli srčani udar u posljednjih 90 dana.
- ako ste u posljednjih 6 mjeseci pretrpjeli moždani udar.
- ako imate nizak krvni tlak ili nekontroliran visok krvni tlak.
- ako ste ikada izgubili vid zbog nearerijske prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION), stanja koje se opisuje kao „očni udar“.
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori

PDE5, kao što je Tadalafil Mylan, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Tadalafil Mylan.

Imajte na umu da seksualna aktivnost nosi mogući rizik u bolesnika sa srčanom bolešću jer dodatno opterećuje srce. Ako imate tegoba sa srcem, obavijestite o tome svog liječnika.

Prije uzimanja tableta, obavijestite svog liječnika ako imate:

- anemiju srpastih stanica (poremećaj crvenih krvnih stanica).
- multipli mijelom (rak koštane srži).
- leukemiju (rak krvnih stanica).
- bilo kakvu deformaciju penisa.
- ozbiljne tegobe s jetrom.
- teške tegobe s bubrezima.

Nije poznato je li tadalafil djelotvoran u bolesnika:

- koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu u zdjelici.
- kojima je djelomično ili u cijelosti uklonjena prostata i pritom su prerezani živci prostate (radikalna prostatektomija pri kojoj nisu očuvani živci).

Ako tijekom uzimanja lijeka Tadalafil Mylan osjetite iznenadno smanjenje ili gubitak vida ili Vam vid postane iskrivljen ili zamagljen, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

U nekih bolesnika koji su uzimali tadalafil primijećeno je slabljenje ili iznenadan gubitak sluha. Iako nije poznato je li taj događaj izravno povezan s tadalafilom, ako primijetite slabljenje ili iznenadan gubitak sluha, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u žena.

Djeca i adolescenti

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Tadalafil Mylan

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan ako već uzimate nitrate.

Tadalafil Mylan može utjecati na neke lijekove ili oni mogu utjecati na djelovanje lijeka Tadalafil Mylan. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako već uzimate:

- alfa-blokator (primjenjuje se za liječenje visokog krvnog tlaka ili simptoma mokraćnih putova povezanih s benignom hiperplazijom prostate).
- druge lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka.
- Riocigvat.
- inhibitor 5-alfa reduktaze (primjenjuje se za liječenje benigne hiperplazije prostate).
- lijekove poput tableta ketokonazola (za liječenje gljivičnih infekcija) i inhibitore proteaze za liječenje AIDS-a ili HIV infekcije.
- fenobarbital, fenitoin i karbamazepin (antikonvulzivi).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ili itrakonazol.
- druge lijekove za erektilnu disfunkciju.

Tadalafil Mylan s pićem i alkoholom

Sok od grejpa može utjecati na djelotvornost lijeka Tadalafil Mylan i zato ga se mora konzumirati uz oprez. Obratite se svome liječniku za dodatne informacije.

Konзумiranje alkohola može privremeno sniziti krvni tlak. Ako ste uzeli ili planirate uzeti Tadalafil Mylan, izbjegavajte prekomjernu konzumaciju alkohola (razina alkohola u krvi od 0,08 % ili više) jer to može povećati rizik od omaglice pri ustajanju.

Plodnost

Kod primjene ovog lijeka u pasa primijećeno je smanjeno stvaranje sperme u testisima. Smanjena količina sperme primijećena je i u nekih muškaraca. Nije vjerojatno da će navedeni učinci prouzročiti neplodnost.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki muškarci koji su uzimali tadalafil u kliničkim ispitivanjima prijavili su omaglicu. Prije vožnje ili rukovanja strojevima dobro provjerite kako reagirate na tablete.

Tadalafil Mylan sadrži laktozu:

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Tadalafil Mylan sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Tadalafil Mylan

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena početna doza je jedna tableta od 10 mg koja se uzima prije seksualne aktivnosti. Ako je učinak te doze preslab, liječnik može povećati dozu na 20 mg. Tadalafil Mylan tablete se uzimaju kroz usta.

Tadalafil možete uzeti najmanje 30 minuta prije seksualne aktivnosti.
Tadalafil može djelovati do 36 sati nakon uzimanja tablete.

Ne smijete uzimati Tadalafil Mylan češće nego jednom na dan. Tadalafil Mylan od 10 mg i 20 mg namijenjene su za uporabu prije planirane seksualne aktivnosti i ne preporučuju se za trajnu svakodnevnu primjenu.

Tadalafil Mylan tablete namijenjene su isključivo za primjenu u muškaraca i uzimaju se kroz usta. Tabletu progutajte cijelu s malo vode. Tablete možete uzimati s hranom ili bez nje.

Ako uzmete više lijeka Tadalafil Mylan nego što ste trebali

Obratite se svom liječniku. Mogu se javiti nuspojave opisane u dijelu 4.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Ovi učinci su obično blage do umjerene naravi.

Ako se pojavi bilo koja od sljedećih nuspojava, prestanite uzimati lijek i odmah zatražite pomoć liječnika:

- alergijske reakcije, uključujući osipe (manje česta učestalost).
- bol u prsnoj koži – ne uzimajte nitrati i odmah zatražite pomoć liječnika (manje česta učestalost).

- prijavizam, dugotrajna i potencijalno bolna erekcija nakon uzimanja lijeka tadafafil (rijetka učestalost). Ako imate erekciju koja traje dulje od 4 sata, odmah se javite liječniku.
- iznenadan gubitak vida (rijetka učestalost), iskrivljen, zamućen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

Prijavljene su i druge nuspojave:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja, bol u leđima, bol u mišićima, bol u rukama i nogama, navale crvenila lica, začepljenost nosa i probavne tegobe.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- omaglica, bol u želucu, mučnina, povraćanje, refluks, zamagljen vid, bol u oku, otežano disanje, prisutnost krvi u urinu, produljena erekcija, osjećaj lupanja srca, brzi srčani srca, visok krvni tlak, nizak krvni tlak, krvarenje iz nosa, zvonjava u ušima, oticanje šaka, gležnjeva ili stopala i osjećaj umora.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- nesvjestica, napadaji i prolazni gubitak pamćenja, oticanje vjeđa, crvenilo očiju, iznenadno smanjenje ili gubitak sluha, koprivnjača (crvene mrlje na površini kože koje svrbe), krvarenje penisa, prisutnost krvi u spermi i pojačano znojenje.

U muškaraca koji uzimaju tadafafil rijetko su prijavljeni srčani i moždani udar. Većina tih muškaraca imala je tegobe sa srcem i prije uzimanja ovog lijeka.

Rijetko je prijavljeno djelomično, privremeno ili trajno smanjenje ili gubitak vida na jednom ili oba oka.

U muškaraca koji su uzimali tadafafil prijavljene su **neke dodatne rijetke nuspojave** koje nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima. Među njih se ubrajaju:

- migrena, oticanje lica, ozbiljna alergijska reakcija koja izaziva oticanje lica ili grla, ozbiljni kožni osipi, neki poremećaji koji utječu na dotok krvi u oči, nepravilni otkucaji srca, angina i iznenadna srčana smrt.
- iskrivljen, zamućen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

U muškaraca u dobi iznad 75 godina koji su uzimali tadafafil češće je prijavljivana nuspojava omaglice. Proljev je češće prijavljivan u muškaraca u dobi iznad 65 godina koji su uzimali tadafafil.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za **prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#)**.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tadafafil Mylan

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenoga mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tadalafil Mylan sadrži

- Djelatna tvar je tadalafil. Jedna tableta sadrži 10 mg tadalafila.
- Pomoćne tvari su:
Jezgra tablete: laktoza bezvodna (pogledajte dio 2 „Tadalafil Mylan sadrži laktozu”), poloksamer 188, mikrokristalična celuloza (pH101), povidon (K-25), umrežena karmelozanatrij, magnezijev stearat, natrijev lauril sulfat, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
Film ovojnica: laktoza hidrat, hipromeloza(E464), titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172), triacetin.

Kako Tadalafil Mylan izgleda i sadržaj pakiranja

Tadalafil Mylan 10 mg je svijetložuta, filmom obložena, okrugla, bikonveksna tableta s oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL3” na drugoj strani tablete.

Tadalafil Mylan 10 mg tablete dostupne su u blister pakiranjima koja sadrže 4, 12 i 24 tablete. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

Proizvođač

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irska

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Mađarska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Viatrix
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatrix UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

Česká republika
Viatis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)
Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα (Greece)
Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

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

France
Viatis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

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

Ireland
Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia
Viatis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Luxembourg/Luxemburg
Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország (Hungary)
Viatis Healthcare Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

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

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

Norge
Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

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

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija
Viatis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 32 199 100

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

Sverige
Viatis AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Latvija
Viatis SIA
Tel: + 371 676 055 80

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Tadalafil Mylan 20 mg filmom obložene tablete tadalafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan
3. Kako uzimati Tadalafil Mylan
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tadalafil Mylan
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Tadalafil Mylan i za što se koristi

Tadalafil Mylan se primjenjuje za liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca. To je stanje kada muškarac ne može postići ili održati dostatno ukrućen penis za uspješnu seksualnu aktivnost. Pokazalo se da tadalafil značajno poboljšava sposobnost postizanja i održavanja ukrućenosti dostatne za uspješnu seksualnu aktivnost.

Tadalafil Mylan sadrži djelatnu tvar tadalafil koja pripada skupini lijekova koji se nazivaju inhibitorima fosfodiesteraze tipa 5. Nakon seksualne stimulacije Tadalafil Mylan pridonosi opuštanju krvnih žila u penisu i tako omogućuje dotok krvi u penis. Rezultat toga je poboljšana erektilna funkcija. Tadalafil Mylan Vam neće pomoći ako ne patite od erektilne disfunkcije.

Važno je napomenuti da tadalafil ne djeluje ako izostane seksualna stimulacija. Vi i Vaša partnerica morate se upustiti u predigru, baš kao što biste učinili da ne uzimate lijek za erektilnu disfunkciju.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Tadalafil Mylan

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan

- ako ste alergični na tadalafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako uzimate bilo koji oblik organskih nitrata ili donore dušikova oksida poput amilnitrata. To je skupina lijekova („nitrati“) koja se koristi za liječenje angine pectoris („bolova u prsnom košu“). Pokazalo se da tadalafil pojačava učinke tih lijekova. Ako uzimate bilo koji oblik nitrata ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.
- ako imate ozbiljnu srčanu bolest ili ste pretrpjeli srčani udar u posljednjih 90 dana.
- ako ste u posljednjih 6 mjeseci pretrpjeli moždani udar.
- ako imate nizak krvni tlak ili nekontroliran visok krvni tlak.
- ako ste ikada izgubili vid zbog nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION), stanja koje se opisuje kao „očni udar“.
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori PDE5, kao što je Tadalafil Mylan, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Tadalafil Mylan.

Imajte na umu da seksualna aktivnost nosi mogući rizik u bolesnika sa srčanom bolešću jer dodatno opterećuje srce. Ako imate tegoba sa srcem, obavijestite o tome svog liječnika.

Prije uzimanja tableta, obavijestite svog liječnika ako imate:

- anemiju srpastih stanica (poremećaj crvenih krvnih stanica).
- multipli mijelom (rak koštane srži).
- leukemiju (rak krvnih stanica).
- bilo kakvu deformaciju penisa.
- ozbiljne tegobe s jetrom.
- teške tegobe s bubrezima.

Nije poznato je li tadalafil učinkovit u bolesnika:

- koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu u zdjelici.
- kojima je djelomično ili u cijelosti uklonjena prostata i pritom su prerezani živci prostate (radikalna prostatektomija pri kojoj nisu očuvani živci).

Ako tijekom uzimanja lijeka Tadalafil Mylan osjetite iznenadno smanjenje ili gubitak vida ili Vam vid postane iskrivljen ili zamagljen, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

U nekih bolesnika koji su uzimali tadalafil primijećeno je slabljenje ili iznenadan gubitak sluha. Iako nije poznato je li taj događaj izravno povezan s tadalafilom, ako primijetite slabljenje ili iznenadan gubitak sluha, prestanite uzimati Tadalafil Mylan i odmah se javite svom liječniku.

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u žena.

Djeca i adolescenti

Tadalafil Mylan nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Tadalafil Mylan

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nemojte uzimati Tadalafil Mylan ako već uzimate nitrate.

Tadalafil Mylan može utjecati na neke lijekove ili oni mogu utjecati na djelovanje lijeka Tadalafil Mylan. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako već uzimate:

- alfa-blokator (primjenjuje se za liječenje visokog krvnog tlaka ili simptoma mokraćnih putova povezanih s benignom hiperplazijom prostate).
- druge lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka.
- Riocigvat.
- inhibitor 5-alfa reduktaze (primjenjuje se za liječenje benigne hiperplazije prostate).
- lijekove poput tableta ketokonazola (za liječenje gljivičnih infekcija) i inhibitore proteaze za liječenje AIDS-a ili HIV infekcije.
- fenobarbital, fenitoin i karbamazepin (antikonvulzivi).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ili itakonazol.
- druge lijekove za erektilnu disfunkciju.

Tadalafil Mylan s pićem i alkoholom

Sok od grejpa može utjecati na djelotvornost lijeka Tadalafil Mylan i zato ga se mora konzumirati uz oprez. Obratite se svome liječniku za dodatne informacije.

Konзумiranje alkohola može privremeno sniziti krvni tlak. Ako ste uzeli ili planirate uzeti Tadalafil Mylan, izbjegavajte prekomjernu konzumaciju alkohola (razina alkohola u krvi od 0,08 % ili više) jer to može povećati rizik od omaglice pri ustajanju.

Plodnost

Kod primjene ovog lijeka u pasa primijećeno je smanjeno stvaranje sperme u testisima. Smanjena količina sperme primijećena je i u nekih muškaraca. Nije vjerojatno da će navedeni učinci prouzročiti neplodnost.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki muškarci koji su uzimali tadalafil u kliničkim ispitivanjima prijavili su omaglicu. Prije vožnje ili rukovanja strojevima dobro provjerite kako reagirate na tablete.

Tadalafil Mylan sadrži laktozu:

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Tadalafil Mylan sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Tadalafil Mylan

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena početna doza je jedna tableta od 10 mg koja se uzima prije seksualne aktivnosti. Međutim, propisana Vam je doza od jedne tablete od 20 mg jer je Vaš liječnik odlučio da preporučena doza od 10 mg djeluje preslabo.

Tadalafil možete uzeti najmanje 30 minuta prije seksualne aktivnosti. Tadalafil može djelovati do 36 sati nakon uzimanja tablete.

Ne smijete uzimati Tadalafil Mylan češće nego jednom na dan. Tadalafil Mylan tablete od 10 mg i 20 mg namijenjene su za uporabu prije planirane seksualne aktivnosti i ne preporučuju se za trajnu svakodnevnu primjenu.

Tadalafil tablete namijenjene su isključivo za primjenu u muškaraca i uzimaju se kroz usta. Tabletu progutajte cijelu s malo vode. Tablete možete uzimati s hranom ili bez nje.

Ako uzmete više lijeka Tadalafil Mylan nego što ste trebali

Obratite se svom liječniku. Mogu se javiti nuspojave opisane u dijelu 4.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Ovi učinci su obično blage do umjerene naravi.

Ako se pojavi bilo koja od sljedećih nuspojava, prestanite uzimati lijek i odmah zatražite pomoć liječnika:

- alergijske reakcije, uključujući osipe (manje česta učestalost).
- bol u prsnom košu – ne uzimajte nitrate i odmah zatražite pomoć liječnika (manje česta učestalost).

- prijavizam, dugotrajna i potencijalno bolna erekcija nakon uzimanja lijeka tadalafil (rijetka učestalost). Ako imate erekciju koja traje dulje od 4 sata, odmah se javite liječniku.
- iznenadan gubitak vida (rijetka učestalost), iskrivljen, zamućen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

Prijavljene su i druge nuspojave:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja, bol u leđima, bol u mišićima, bol u rukama i nogama, navale crvenila lica, začepljenost nosa i probavne tegobe.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- omaglica, bol u želucu, mučnina, povraćanje, refluks, zamagljen vid, bol u oku, otežano disanje, prisutnost krvi u urinu, produljena erekcija, osjećaj lupanja srca, brzi srčani otkucaji, visok krvni tlak, nizak krvni tlak, krvarenje iz nosa, zvonjava u ušima, oticanje šaka, gležnjeva ili stopala i osjećaj umora.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- nesvjestica, napadaji i prolazni gubitak pamćenja, oticanje vjeđa, crvenilo očiju, iznenadno smanjenje ili gubitak sluha, koprivnjača (crvene mrlje na površini kože koje svrbe), krvarenje penisa, prisutnost krvi u spermi i pojačano znojenje.

U muškaraca koji uzimaju tadalafil rijetko su prijavljeni srčani i moždani udar. Većina tih muškaraca imala je tegobe sa srcem i prije uzimanja ovog lijeka.

Rijetko je prijavljeno djelomično, privremeno ili trajno smanjenje ili gubitak vida na jednom ili oba oka.

U muškaraca koji su uzimali tadalafil prijavljene su **neke dodatne rijetke nuspojave** koje nisu primijećene u kliničkim ispitivanjima. Među njih se ubrajaju:

- migrena, oticanje lica, ozbiljna alergijska reakcija koja izaziva oticanje lica ili grla, ozbiljni kožni osipi, neki poremećaji koji utječu na dotok krvi u oči, nepravilni otkucaji srca, angina i iznenadna srčana smrt.
- iskrivljen, zamućen ili zamagljen središnji vid ili iznenadno smanjenje vida (nepoznata učestalost).

U muškaraca u dobi iznad 75 godina koji su uzimali tadalafil češće je prijavljivana nuspojava omaglice. Proljev je češće prijavljivao u muškaraca u dobi iznad 65 godina koji su uzimali tadalafil.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za **prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tadalafil Mylan

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenoga mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tadalafil Mylan sadrži

- Djelatna tvar je tadalafil. Jedna tableta sadrži 20 mg tadalafila.
- Pomoćne tvari su:
Jezgra tablete: laktoza bezvodna (pogledajte dio 2 „Tadalafil Mylan sadrži laktozu”), poloksamer 188, mikrokristalična celuloza (pH101), povidon (K-25), umrežena karmelozanatrij, magnezijev stearat, natrijev lauril sulfat, koloidni bezvodni silicijev dioksid
Film ovojnica: laktoza hidrat, hipromeloza(E464), titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172), triacetin.

Kako Tadalafil Mylan izgleda i sadržaj pakiranja

Tadalafil Mylan 20 mg je svijetložuta, filmom obložena, okrugla, bikonveksna tableta s oznakom „M” na jednoj strani tablete i „TL4” na drugoj strani tablete.

Tadalafil Mylan 20 mg tablete dostupne su u blister pakiranjima koja sadrže 2, 4, 8, 12 i 24 tablete. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

Proizvođač

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irska

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Mađarska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Viatrix
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatrix UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

Česká republika
Viatis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)
Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα (Greece)
Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

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

France
Viatis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

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

Ireland
Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia
Viatis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Luxembourg/Luxemburg
Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország (Hungary)
Viatis Healthcare Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

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

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

Norge
Viatis AS
Tel: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

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

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija
Viatis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 32 199 100

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

Sverige
Viatis AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viatis SIA

Tel: + 371 676 055 80

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.