

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 87 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Tabletės yra oranžiniai geltonos, migdolų formos, 8,58 mm x 5,23 mm dydžio, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 2½”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

Moterų Tadalafil Lilly gydyti negalima.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiems vyrams

Paprastai rekomenduojama tadalafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius.

Pacientams, kuriems 10 mg dozė reikiamo poveikio nesukelia, galima gerti 20 mg dozę. Ją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

Galima gerti ne dažniau kaip vieną kartą per parą.

Tadalafilio 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos gerti prieš planuojamus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Atsižvelgiant į paciento pasirinkimą ir gydytojo sprendimą, vyrams, kurie Tadalafil Lilly numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikt kasdieninis Tadalafil Lilly vienos mažesnės dozės vartojimas.

Tokiems pacientams rekomenduojama dozė yra 5 mg. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgiant į toleravimą, paros dozę galima sumažinti iki 2,5 mg.

Reikia periodiškai iš naujo tirti tolesnio kasdieninio vartojimo tinkamumą.

Specialių grupių pacientams

Senyviems vyrams

Senyviems vyrams dozę keisti nebūtina.

Vyrams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama dozė yra 10 mg.

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos dozės vartojimas nerekomenduojamas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas

Tokiems pacientams rekomenduojama Tadalafil Lilly dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie Tadalafil Lilly saugumą vyrams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh klasė C), klinikinių duomenų yra mažai. Prieš skirdamas šio vaistinio preparato, gydytojas turi atidžiai nustatyti individualų naudos ir rizikos santykį tokiam pacientui. Apie pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymą didesne negu 10 mg tadalafilio doze, duomenų nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kasdieninis vienos dozės vartojimas netirtas, vadinasi, prieš jį skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti naudos ir rizikos santykį (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Cukriniu diabetu sergantiems vyrams

Diabetu sergantiems pacientams dozę keisti nebūtina.

Vaikų populiacija

Atsižvelgiant į indikaciją (erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas), Tadalafil Lilly netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tiekiamos 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ir 20 mg Tadalafil Lilly plėvele dengtos tabletės.

Tabletę reikia nuryti visą, užgeriant vandeniu, valgant arba be maisto.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad tadalafilis stiprina nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį. Manoma, kad tai priklauso nuo bendro nitratų ir tadalafilio poveikio azoto oksido ir cGMF grandinei. Vadinasi, pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, Tadalafil Lilly skirti draudžiama (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas seksualinis aktyvumas, Tadalafil Lilly vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradedant gydyti, gydytojas turi nustatyti seksualinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

Toliau nurodytų grupių pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo, todėl jiems tadalafilio vartoti draudžiama.

- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu ištiko miokardo infarktas.
- Pacientai, kurie serga nestabiliąja krūtinės angina arba kuriems krūtinės anginos priepuolis prasideda lytinio akto metu.

- Pacientai, kurie paskutinių 6 mėn. laikotarpiu sirgo širdies nepakankamumu, atitinkančiu *NYHA* 2-ąją ar didesnę funkcinę klasę.
- Pacientai, kuriems yra nereguliuojama aritmija, hipotenzija (< 90/50 mm Hg) ar nereguliuojama hipertenzija.
- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 6 mėn. laikotarpiu ištiko smegenų insultas.

Tadalafil Lilly draudžiama vartoti vyrams, kuriems atsirado vienos akies aklumas dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), nepriklausomai nuo to, ar jis buvo susijęs, ar nesusijęs su ankstesniu fosfodiesterazės-5 (FDE5) inhibitorių vartojimu. (žr. 4.4 skyrių).

FDE5 inhibitorius, įskaitant tadalafilį, draudžiama vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais (pvz., riociguatu), nes gali pasireikšti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš gydymą Tadalafil Lilly

Prieš pradėdant gydyti vaistiniais preparatais, reikia susipažinti su paciento ligos istorija ir ją ištirti, kad būtų galima nustatyti erekcijos disfunkciją ir galimą jos priežastį.

Prieš pradėdamas bet koku būdu gydyti erekcijos disfunkciją, gydytojas turi įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kadangi kyla su seksualiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadalafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to stiprina nitratų sukeliamą hipotenzinį poveikį (žr. 4.3 skyrių).

Erekcijos funkcijos įvertinimas turi apimti galimų priežasčių ir tinkamo gydymo nustatymą po atitinkamo medicininio ištyrimo. Nežinoma, ar Tadalafil Lilly yra veiksmingas pacientams, kuriems atlikta dubens organų chirurginė operacija ar radikali nervų netausojanti prostatos pašalinimo operacija.

Širdis ir kraujagyslės

Po vaistinio preparato patekimo į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkius širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius, įskaitant miokardo infarktą, staigią kardialinę mirtį, nestabilią krūtinės anginą, skilvelinę aritmiją, insultą, praeinantį išemijos priepuolį, krūtinės skausmą, palpitacijas ir tachikardiją. Daugumai pacientų, kuriems pasireiškė šie reiškiniai, prieš pradėdant gydymą, buvo kardiovaskulinės rizikos veiksniai. Vis dėlto neįmanoma tiksliai nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai priklauso nuo šių rizikos veiksnių, nuo Tadalafil Lilly poveikio, nuo seksualinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

Antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams tadalafilis gali sumažinti kraujospūdį. Pradedant gydyti kasdien vartojama viena tadalafilio doze, reikia pateikti tinkamus galimo antihipertenzinių preparatų dozės mažinimo klinikinius sumetimus.

Alfa 1 adrenoreceptorių blokatorių vartojantiems pacientams kartu pavartojus Tadalafil Lilly, kai kuriems pacientams gali atsirasti hipotenzijos simptomų (žr. 4.5 skyrių). Tadalafilio nerekomenduojama vartoti kartu su doksazosinu.

Regėjimas

Buvo pranešta apie su Tadalafil Lilly ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu susijusius regos sutrikimus, įskaitant centrinę serozinę chorioretinopatiją (CSCR), ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, *NAION*) atvejus. Nutraukus tadalafilio vartojimą, dauguma atvejų CSCR išnyko savaime. Kalbant apie *NAION*, stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką tadalafilį arba kitokių FDE5 inhibitorių vartojantiems vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai gali

būti svarbu visiems tadafafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientui reikia paaiškinti, kad staiga sutrikus regėjimui, sumažėjus regos aštrumui ir (arba) atsiradus matomo vaizdo iškraipymų, reikia nutraukti Tadalafil Lilly vartojimą ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadafafilio. Nors kai kuriais atvejais buvo kitų rizikos veiksnių (pvz., amžius, cukrinis diabetas, hipertenzija ir ankstesnio klausos netekimo anamnezė), pacientą būtina įspėti, kad staiga susilpnėjus klausai ar netekus klausos, tadafafilio vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos Tadalafil Lilly dozės vartojimo būdas nerekomenduojamas, kadangi didėja tadafafilio ekspozicija organizme (*AUC*), gydymo juo patirtis yra maža ir nėra galimybės dialize daryti įtaką klirensui.

Klinikinių duomenų apie vienos Tadalafil Lilly dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Kasdieninis vienos dozės vartojimas kepenų nepakankamumu sergantiems vyrams netirtas. Prieš skirdamas Tadalafil Lilly, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

Priapizmas ir anatominė varpos deformacija

Pacientą būtina įspėti, kad tuo atveju, jeigu erekcija trunka 4 valandas arba ilgiau, būtina nedelsiant kreiptis į mediką. Jei priapizmas nepradedamas gydyti nedelsiant, gali atsirasti varpos audinio pažeida ir visam laikui išnykti lytinis pajėgumas.

Vyrams, kuriems yra anatominė varpos deformacija (pvz., anguliacija, kaverninė fibrozė ar Peyronie liga) arba būklė, galinti skatinti priapizmą (pvz., pjautuvinė anemija, dauginė mieloma arba leukozė), Tadalafil Lilly reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Atsargiai Tadalafil Lilly reikia skirti pacientams, vartojantiems CYP3A4 inhibitorių (ritonaviro, sakvinaviro, ketokonazolo, itrakonazolo, eritromicino), nes buvo nustatyta, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais vartojamo tadafafilio ekspozicija (*AUC*) padidėja (žr. 4.5 skyrių).

Tadalafil Lilly ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

Ar saugu ir veiksminga Tadalafil Lilly vartoti kartu su kitais FDE5 inhibitoriais ar kitokiais vaistiniais preparatais nuo erekcijos funkcijos sutrikimo, netirta. Pacientams reikia pasakyti, kad Tadalafil Lilly vartoti kartu su tokiais vaistiniais preparatais negalima.

Laktozė

Tadalafil Lilly tabletėse yra laktozės. Pacientams, kuriems yra nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Natris

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų metu vartota 10 mg ir (arba) 20 mg tadalafilio dozė (žr. toliau). Remiantis tų tyrimų, kurių metu vartota tik 10 mg dozė, rezultatais, negalima teigti, kad vartojant didesnę dozę, klinikai reikšminga sąveika nepasireikš.

Kitų medžiagų poveikis tadalafiliui

Citochromo P450 izofermentų inhibitoriai

Daugiausiai tadalafilio metabolizuojama veikiant CYP 3A4 fermentams. 10 mg tadalafilio dozės, vartojamos kartu su selektyvaus poveikio CYP 3A4 inhibitoriumi ketokonazolu (200 mg paros dozė) plotas po koncentracijos kreive (angl. *AUC*) buvo 2 kartus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (angl. C_{max}) – 15 %, didesni negu vartojamos be ketokonazolo. 400 mg ketokonazolo paros dozė kartu vartojamos 20 mg tadalafilio dozės *AUC* padidino 4 kartus, C_{max} – 22 %. CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 ir CYP 2D6 fermentų aktyvumą slopinantis proteazės inhibitorius ritonaviras (vartojamas po 200 mg 2 kartus per parą) 20 mg tadalafilio dozės *AUC* padidino 2 kartus, tačiau C_{max} įtakos nedarė. Nors specifinė sąveika netirta, kitų proteazės inhibitorių, pvz. sakvinaviro, ar kitų CYP3A4 inhibitorių, pvz., eritromicino, klaritromicino, itrakonazolo ar greipfrutų sulčių, kartu su tadalafiliumi reikia vartoti atsargiai, kadangi tikėtina, kad jie didins tadalafilio koncentraciją kraujo plazmoje (žr. 4.4 skyrių), todėl gali dažniau pasireikšti 4.8 skyriuje išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

Nešikliai

Nešiklių (pvz., p-glikoproteino) vaidmuo tadalafilio pasiskirstymui nežinomas. Todėl galima vaistinių preparatų sąveika, priklausanti nuo nešiklių slopinimo.

Citochromo P450 izofermentų induktoriai

Kartu su CYP 3A4 induktoriumi rifampicinu vartojamos 10 mg tadalafilio dozės *AUC* buvo 88 % mažesnis negu vartojamos be rifampicino. Tikėtina, kad dėl tokio ekspozicijos sumažėjimo sumažėja ir tadalafilio veiksmingumas. Kiek jis sumažėja, nežinoma. Kiti CYP3A4 induktoriai, pvz., fenobarbitalis, fenitoinas ir karbamazepinas, irgi gali mažinti kartu vartojamo tadalafilio koncentraciją kraujo plazmoje.

Tadalafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Nitratai

Klinikinių tyrimų metu tadalafilis (5 mg, 10 mg ar 20 mg dozė) sustiprino nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, Tadalafil Lilly gerti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu 150 pacientų 7 paras kasdien gėrė 20 mg tadalafilio dozę ir įvairiu laiku po liežuvio vartojo 0,4 mg nitroglicerino dozę, duomenimis, minėta sąveika trunka ilgiau negu 24 valandas, o praėjus 48 valandoms po paskutinės tadalafilio dozės vartojimo tampa nepastebima. Vadinas, bet kokia Tadalafil Lilly dozė (2,5-20 mg) gydomiems vyrams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės Tadalafil Lilly dozės pavartojimo. Tokiu atveju nitratų galima vartoti tik atidžiai gydytojui prižiūrint ir tinkamai sekant hemodinamiką.

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai (įskaitant kalcio kanalų blokatorius)

Doksazosiną (4 mg ir 8 mg per parą) vartojant kartu su tadalafiliumi (5 mg paros dozė ir 20 mg vienkartinę dozę), šio alfa adrenoreceptorių blokatoriaus kraujospūdį mažinantis poveikis reikšmingai sustiprėjo. Toks poveikis pasireiškia ne trumpiau kaip dvylika valandų ir gali sukelti simptomus, įskaitant apalpimą. Todėl šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Sąveikos tyrimo, kuriame dalyvavo nedidelis skaičius sveikų savanorių, duomenimis, vartojant vaistinį preparatą kartu su alfuzozinu ar tamsulozinu, toks poveikis nepasireiškė. Vis dėlto tadalafilį vartoti pacientams, kurie gydomi bet kuriais alfa adrenoreceptorių blokatoriais, ypač senyvus pacientus, reikia atsargiai. Gydyimą reikia pradėti mažiausia vaistinio preparato doze ir dozę palaipsniui didinti.

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu buvo tirta, ar tadalafilis gali stiprinti antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeltą hipotenzinį poveikį. Buvo tirtos pagrindinės antihipertenzinių vaistinių preparatų grupės: kalcio kanalų blokatoriai (amlodipinas), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (enalaprilis), beta adrenoblokatoriai (metoprololis), tiazidų grupės diuretikai (bendrofluazidas) ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (įvairūs jų tipai ir dozės, vartoti vieni ar kartu su tiazidais, kalcio kanalų blokatoriais, beta adrenoblokatoriais ir (ar) alfa adrenoblokatoriais). Klinikai reikšmingos tadalafilio (10 mg dozė, išskyrus sąveikos su angiotenzino II receptorių blokatoriumis ir amlodipinu, tyrimus, kurių metu buvo vartota 20 mg dozė) sąveikos su visų tirtų grupių vaistinėmis preparatais nepastebėta. Kito klinikinio farmakologinio tyrimo metu nustatinėta 20 mg tadalafilio dozės sąveika su 4 grupių antihipertenziniais vaistinėmis preparatais. Tiriamiesiems, vartojantiems kelis antihipertenzinius vaistinius preparatus, ambulatorijoje matuojamo kraujospūdžio pokyčiai priklausė nuo jo reguliavimo laipsnio. Vadinas, tų tiriamųjų, kurių kraujospūdis buvo gerai reguliuojamas, jo mažėjimas buvo minimalus ir panašus į pasireiškiantį sveikiems žmonėms. Pacientams, kurių kraujospūdis nebuvo reguliuojamas, jis mažėjo daugiau, tačiau daugumai tiriamųjų mažėjimas nebuvo susijęs su hipotenzijos simptomais. Pacientams, gydomiems antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, 20 mg tadalafilio dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, kuris (išskyrus alfa adrenoreceptorių blokatoriumis, žr. anksčiau) paprastai būna nedidelis ir greičiausiai klinikai nereikšmingas. III fazės klinikinių tyrimų duomenų analizė rodo, kad pacientams, vartojusiems tadalafilio kartu su antihipertenziniais vaistinėmis preparatais ar be jų, nepageidaujamas poveikis nesiskiria. Vis dėlto ligonius, gydomus antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, reikia tinkamai informuoti apie galimą kraujospūdžio mažėjimą.

Riociguatas

Ikiklinikiniai tyrimai parodė papildomą sisteminio kraujospūdžio sumažėjimą FDE5 inhibitorius vartojant kartu su riociguatu. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, įrodyta, kad riociguatas padidina hipotenzinį FDE5 inhibitorių poveikį. Nėra palankaus tokio derinio klinikinio poveikio tirtose populiacijose įrodymų. Riociguatą vartoti kartu su FDE5 inhibitoriais, įskaitant tadalafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

5-alfa reduktazės inhibitoriai

Klinikiniu tyrimu, kurio metu buvo lyginamas tadalafilio 5 mg dozės, vartojamos kartu su finasterido 5 mg doze, ir placebo, vartojamo kartu su finasterodo 5 mg doze, poveikis gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) simptomams lengvinti, naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta. Vis dėlto kadangi specifinių sąveikos tyrimų, kuriais būtų vertintas tadalafilio ir 5-alfa reduktazės inhibitorių (5-ARI) poveikis, neatlikta, tadalafilio kartu su 5-ARI reikia gydyti atsargiai.

CYP1A2 substratai (pvz., teofilinas)

Klinikinio farmakologinio tyrimo, kurio metu 10 mg tadalafilio dozė buvo vartota kartu su teofilinu (neselektyviu fosfodiesterazės inhibitoriumi), duomenimis, farmakokinetinė sąveika nepasireiškė. Vienintelis farmakodinaminis poveikis buvo nedidelis (3,5 dūžių per minutę) širdies susitraukimų padidėjimas. Šio tyrimo duomenimis, toks poveikis buvo nedidelis ir neturėjo klinikinės reikšmės, vis dėlto į jį reikia atsižvelgti šiuos vaistinius preparatus skiriant vartoti kartu.

Etinilestradiolis ir terbutalinas

Nustatyta, kad tadalafilis didina biologinį išgerto etinilestradiolio prieinamumą. Galima tikėtis, kad panaši sąveika galima ir su išgertu terbutalinu, tačiau klinikinės jos pasekmės nežinomos.

Alkoholis

Alkoholio koncentracijos kraujyje (vidutinės didžiausios – 0,08 %) kartu vartojamas tadalafilis (10 mg ar 20 mg dozė) nekeitė. Be to, tadalafilio koncentracija, praėjus 3 valandom po alkoholio pavartojimo, nekito. Alkoholis buvo geriamas tokiu būdu, kad absorbcija būtų greičiausia (nevalgius visą naktį ir 2 valandas po alkoholio išgėrimo). 20 mg tadalafilio dozė nestiprino vidutinio alkoholio (0,7 g/kg kūno svorio arba apytiksliai 180 ml 40 % alkoholio [degtinės] 80 kg sveriančiam vyrui) sukeltą kraujospūdžio mažėjimą, tačiau kai kuriems tiriamiesiems pasireiškė su kūno padėties pakeitimu susijęs galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija. Tadalafilio vartojant kartu su mažesne alkoholio doze (0,6 g/kg kūno svorio) hipotenzija nepasireiškė, o galvos svaigimo dažnis buvo panašus į

atsirandantį išgėrus vien alkoholio. Alkoholio poveikio pažinimo funkcijai 10 mg tadafilio dozė nestiprino.

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia citochromo CYP450 izofermentai

Klinikai reikšmingai indukuoti ar slopinti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP 450 izofermentų, metabolizmą tadafilis neturėtų. Tyrimais patvirtinta, kad tadafilis neslopina ir neindukuoja CYP 450 izofermentų, įskaitant CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 2C9 ir CYP 2C19 fermentus.

CYP2C9 substratai (pvz., R-varfarinas)

10 mg arba 20 mg tadafilio dozė klinikai reikšmingos įtakos S-varfarino ar R-varfarino (CYP 2C9 substrato) ekspozicijai (AUC) bei varfarino sukiamam protrombino laiko pokyčiui nedaro.

Acetilsalicilo rūgštis

10 mg arba 20 mg tadafilio dozė nestiprina acetilsalicilo rūgšties sukiamo poveikio kraujavimo laiko ilgėjimui.

Antidiabetiniai vaistiniai preparatai

Specifinių tadafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Moterims Tadalafil Lilly netinka.

Nėštumas

Tadafilio vartojimo nėštumo metu duomenys yra riboti. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo Tadalafil Lilly nėštumo metu geriau nevartoti.

Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadafilio prisiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. Tadalafil Lilly žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

Vaisingumas

Šunims buvo pastebėtas poveikis, kuris gali rodyti vaisingumo sutrikimą. Du vėlesni klinikiniai tyrimai rodo, kad toks poveikis žmogui nėra tikėtinas, nors kai kuriems vyrams buvo nustatytas spermos koncentracijos sumažėjimas (žr. 5.1 ir 5.3 skyrius).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tadalafil Lilly gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadafilio ar placebo vartojusiems vyrams galvos svaigimo dažnis buvo panašus, vis dėlto pacientą reikia įspėti, kad prieš vairavimą ir mechanizmų valdymą jis turi žinoti, kaip reaguoja į Tadalafil Lilly.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pacientams, Tadalafil Lilly vartojantiems erekcijos funkcijos sutrikimui arba gerybinės prostatos hiperplazijos gydymui, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, dispepsija, nugaros skausmas ir mialgija, ir jų dažnis didėjo didinant Tadalafil Lilly dozę. Pastebėtos

nepageidaujamos reakcijos buvo trumpalaikės ir paprastai lengvos arba vidutinio sunkumo. Galvos skausmas, pastebėtas kasdien vartojant po vieną Tadalafil Lilly dozę, dažniausiai patiriamas per pirmas 10–30 parų nuo gydymo pradžios.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8 022 pacientai buvo gydyti Tadalafil Lilly, 4 422 – placebo) kurių metu erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti vaistinio preparato buvo vartojama pagal poreikį arba kartą per parą, gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti – kartą per parą.

Sutrikimų dažnio apibūdinimai: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos.	Angioneurozinė edema. ²	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas.	Svaigulys.	Smegenų insultas ¹ (įskaitant kraujavimo atvejus), apalpinimas, praeinantieji smegenų išemijos priepuoliai ¹ , migrena ² , priepuoliai ² , trumpalaikė amnezija.	
Akių sutrikimai			Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis.	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. <i>NAION</i>) ² , tinklainės kraujagyslių okliuzija ² .	Centrinė serozinė chorioretinopatija
Ausų ir labirintų sutrikimai			Spengimas.	Staigus prikurtimas.	
Širdies sutrikimai ¹			Tachikardija, palpitacijos.	Miokardo infarktas,	

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
				nestabilioji krūtinės angina ² , skilvelinė aritmija ² .	
Kraujagyslių sutrikimai		Veido ir kaklo paraudimas.	Hipotenzija ³ , hipertenzija.		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Nosies užgulimas.	Dispėja, kraujavimas iš nosies.		
Virškinimo trakto sutrikimai		Dispepsija.	Pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, gastroezofaginis refluksas.		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas.	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas ² , eksfoliacinis dermatitas ² , hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas).	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas, mialgija, galūnių skausmas.			
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Hematurija.		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Užsitęsusi erekcija.	Priapizmas, kraujavimas iš varpos, hematospermija.	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			Krūtinės skausmas ¹ , periferinė edema, nuovargis.	Veido edema ² , staigi kardialinė mirtis ^{1,2} .	

(1) Daugumai pacientų, prieš pradėdant gydyti buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksnių (žr. 4.4 skyrių).

(2) Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką metu pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, kurių nepastebėta placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu.

(3) Buvo pranešta dažniau tadafilio vartojant pacientams, kurie jau vartojo antihipertenzinių vaistinių preparatų.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pacientams, vieną kartą per parą gėrusiems tadafilio, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, šiek tiek dažniau atsirado EKG pokyčių, pirmiausiai - sinusinė bradikardija. Daugumas EKG pokyčių su nepageidaujamomis reakcijomis nebuvo susiję.

Kitos ypatingos populiacijos

Vyresnių negu 65 metų pacientų, klinikinių tyrimų metu tadafilio vartojusių arba erekcijos funkcijos sutrikimui, arba gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, duomenys yra riboti. Klinikinių tyrimų, kurių metu erekcijos disfunkcijai gydyti tadafilis buvo vartojamas pagal poreikį, viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 65 metų pacientams. Klinikinių tyrimų, kurių metu nuo gerybinės prostatos hiperplazijos buvo gydoma kartą per parą vartojama 5 mg tadafilio doze, švaigulys ir viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 75 metų pacientams.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sveiki suaugę vyrai gėrė ne didesnę kaip 500 mg vienkartinę dozę, pacientai vartojo ne didesnes kaip 100 mg kartotines paros dozes. Nepageidaujamas tirtų dozių poveikis buvo toks pat kaip mažesnių. Perdozavus reikia gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Hemodializė tadafilio eliminaciją veikia nereikšmingai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiančys vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai, vartojami esant erekcijos sutrikimams, ATC kodas – G04BE08.

Veikimo mechanizmas

Tadafilis selektyviai ir laikinai slopina cikliniam guanozino monofosfatui (cGMF) specifinę 5-ojo tipo fosfodiesterazę (FDE5). Tuo atveju, kai seksualinės stimuliacijos metu lokaliai išsiskiria azoto oksido, dėl tadafilio sukkelto FDE5 slopinimo akytkūnyje padidėja cGMF kiekis. Dėl to atsipalaiduoja lygieji raumenys, į varpos audinius priteka kraujo ir pasireiškia erekcija. Jeigu seksualinės stimuliacijos nėra, tadafilis poveikio nesukelia.

Farmakodinaminis poveikis

Tyrimais *in vitro* įrodyta, kad tadafilis selektyviai slopina FDE5. FDE5 yra fermentas, kurio būna lygiuosiuose akytkūnio, kraujagyslių ir vidaus organų raumenyse, griaučių raumenyse, trombocituose, inkstuose, plaučiuose ir smegenėlėse. FDE5 tadafilis veikia stipriau, negu kitas fosfodiesterazės. FDE5 jis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ir FDE4, t. y. fermentus, kurių yra širdyje, smegenyse, kraujagyslėse, kepenyse ir kituose organuose. FDE5 preparatas veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE3, t. y. fermentą, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse. Kad FDE5 jis veikia stipriau negu FDE3, yra svarbu, nes FDE3 dalyvauja susitraukiant širdžiai. FDE5 tadafilis veikia maždaug 700 kartų stipriau negu FDE6, t. y. fermentą, kurio yra tinklainėje ir kuris dalyvauja šviesos perdavime. Be to, FDE5 tadafilis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE7-FDE10.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reakcijos į Tadalafil Lilly trukmė nustatinėta trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 054 namuose esantys vyrai. Tadalafilis statistiškai reikšmingai pagerino erekcijos funkciją ir gebėjimą atlikti sėkmingą lytinį aktą 36 valandų laikotarpiu po dozės pavartojimo, o praėjus 16 min. po pavartojimo, jis, palyginti su placebo, pagerino gebėjimą pasiekti erekciją bei ją palaikyti sėkmingo lytinio akto metu.

Sveikiems vyrams tadalafilis, palyginti su placebo, reikšmingo sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokyčio gulint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 1,6 mm Hg ir 0,8 mm Hg) ar stovint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 0,2 mm Hg ir 4,6 mm Hg) nesukėlė ir reikšmingai širdies susitraukimų dažnio nekeitė.

Poveikio regai tyrimo *Farnsworth-Munsell 100-hue* testu metu spalvų (mėlynos ir žalios) skyrimo sutrikimo nenustatyta. Tai atitinka mažą tadalafilio trauką FDE6, palyginti su FDE5. Visų klinikinių tyrimų metu spalvinio regėjimo pokyčio dažnis buvo mažas (< 0,1 %).

Buvo atlikti 3 tyrimai, kurių metu nustatinėtas kasdien vartojamos Tadalafil Lilly 10 mg (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) dozės poveikis vyrų spermatogenezei. Dviejų šių tyrimų metu pasireiškė nuo tadalafilio vartojimo priklausomas spermos kiekio ir koncentracijos sumažėjimas, kuris klinikai vargu ar gali būti reikšmingas. Su kitų parametru, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekio, pokyčiais minėtas sumažėjimas nebuvo susijęs.

Vieną kartą per parą geriamos 2,5 mg, 5 mg arba 10 mg tadalafilio dozės poveikis pradžioje vertintas 3 klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 853 įvairaus amžiaus (21-82 metų) ir etninių grupių pacientai, sergantys įvairaus sunkumo (lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia) ir įvairios etiologijos erekcijos disfunkcija. Dviejų pirminio veiksmingumo tyrimų metu, tiriant įprastinę populiaciją sėkmingai lytinį aktą atliko vidutiniškai 57 % ir 67 % vyrų, vartojusių 5 mg Tadalafil Lilly dozę, iš vartojusių 2,5 mg Tadalafil Lilly dozę – 50 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 31 % ir 37 %. Tyrimo metu iš pacientų, sergančių antrine diabeto sukelta erekcijos disfunkcija, vartojant 5 mg Tadalafil Lilly dozę sėkmingai lytinį aktą atliko 41 %, vartojant 2,5 mg Tadalafil Lilly dozę – 46 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 28 %. Daugumas šiuose trijuose tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau į FDE5 inhibitorius, vartojamus pagal poreikį, buvo reagavę. Tolimesnio tyrimo metu 217 anksčiau fosfodiesterazės-5 inhibitoriais negydytų pacientų atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 2 grupes, iš kurių viena buvo gydoma Tadalafil Lilly 5 mg doze, vartojama vieną kartą per parą, kita – placebo. Tadalafil Lilly vartojusių tiriamųjų grupėje sėkmingų bandymų atlikti lytinį aktą vidurkis asmeniui buvo 68 %, vartojusių placebo grupėje – 52 %.

12 savaičių trukmės tyrime iš 186 pacientų (142 vartojo tadalafilio, 44 placebo), sergančių antrine nugaros smegenų pažeidimo sukelta erekcijos disfunkcija, tadalafilis reikšmingai pagerino erekcijos funkciją: sėkmingai lytinį aktą atliko 48 % pacientų gydytų 10 mg arba 20 mg tadalafilio (dozuojant pasirinktinai pagal poreikį), palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 17 %.

Vaikų populiacija

Buvo atliktas vienas tyrimas, kuriame dalyvavo vaikų populiacijos pacientai, sergantys Duchenne raumenų distrofija (DRD), kuris neįrodė vaistinio preparato veiksmingumo. Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamajame, lygiagrečiam, 3 grupių tadalafilio tyrime dalyvavo 331 berniukas, kuriems buvo 7-14 metų ir diagnozuota DRD, kartu gydyti kortikosteroidais. Tyrimo metu 48 savaites vaistiniai preparatai buvo vartoti dvigubai koduotu būdu, pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskyrus 0,3 mg/kg tadalafilio, 0,6 mg/kg tadalafilio arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadalafilis būtų veiksmingas lėtinant laisvo judėjimo namų aplinkoje mažėjimą, įvertintą pagal svarbiausiąją vertinamąją baigtį – per 6 minutes nueitą atstumą (angl. *the 6 minute walk distance*, 6MWD): 6MWD mažiausiųjų kvadratų (angl. *least squares*, LS) vidutinis pokytis 48-ąją savaitę buvo -51,0 metras (m) placebo grupėje, palyginti su -64,7 m 0,3 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ($p = 0,307$) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ($p = 0,538$). Be to, neįrodytas veiksmingumas nė vienos antrinės šio tyrimo vertinamosios baigties atžvilgiu. Šio tyrimo metu atskleisti bendrojo saugumo duomenys dažniausiai atitiko žinomus tadalafilio saugumo ir

nepageidaujamų reiškinių (NR) suaugusiems duomenis, kurių tikimasi kortikosteroidais gydomų vaikų, sergančių DRD, populiacijoje.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti erekcijos funkcijos sutrikimo gydymo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertasadalafilis absorbuojamas lengvai, vidutinė didžiausia koncentracija (C_{max}) kraujo plazmoje atsiranda vidutiniškai po 2 val., absoliutus biologinis prieinamumas nenustatytas.

Maistas tadalafilio absorbcijos greičiui ir apimčiai įtakos nedaro, todėl Tadalafil Lilly galima gerti valgio metu arba nevalgius. Vartojimo laikas (ryte ar vakare) klinikai reikšmingo poveikio absorbcijos apimčiai ir greičiui nedaro.

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 63 l. Tai rodo, kad tadalafilis pasiskirsto audiniuose. Kai koncentracija yra tokia, kokia sukelia gydomąjį poveikį, 94 % tadalafilio prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Inkstų funkcijos sutrikimas prisijungimo prie baltymų neįtakoja. Mažiau kaip 0,0005 % pavartotos dozės patenka į sveikų vyrų spermą.

Biotransformacija

Daugiausiai tadalafilio metabolizuojama veikiant citochromo P 450 (CYP) 3A4 izofermentams. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra metilkatecholgliukuronidas. Šis metabolitas FDE5 veikia mažiausiai 13 000 kartų silpniau negu tadalafilis. Todėl manoma, kad atsirandanti metabolito koncentracija klinikinio poveikio nesukelia.

Eliminacija

Vidutinis išgerto tadalafilio klirensas sveikų vyrų organizme yra 2,5 l/val., vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 17,5 val. Daugiausiai tadalafilio išsiskiria neaktyvių metabolitų pavidalu, daugiausiai su išmatomis (apie 61 % dozės), mažiau – su šlapimu (apie 36 % dozės).

Tiesinė ar netiesinė farmakokinetika

Sveikų vyrų organizme tadalafilio farmakokinetika yra tiesinė, atsižvelgiant į laiką ir dozės dydį. Vartojant 2,5-20 mg dozes, medikamento ekspozicija (AUC) didėja proporcingai dozei. Tadalafilio geriant vieną kartą per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 5 paras.

Pacientų, kuriems yra erekcijos disfunkcija, organizme preparato farmakokinetika yra tokia pat kaip vyrų, kuriems šio sutrikimo nėra.

Specialių grupių pacientai

Senyvi vyrai

Sveikų senyvų (65 metų ar vyresnių) vyrų organizme išgerto tadalafilio klirensas yra mažesnis, todėl ekspozicija (AUC) yra 25 % didesnė, negu sveikų 19-45 metų vyrų. Tokia amžiaus įtaka nėra klinikai reikšminga, todėl dozės keisti nereikia.

Inkstų nepakankamumas

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu vyrų, kuriems buvo nesunkus (kreatinino klirensas 51-80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 31-50 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas,

ir hemodializuojamų vyrų, kuriems buvo galutinė inkstų ligos stadija, organizme vienkartinės 5-20 mg tadafilio dozės ekspozicija (AUC) buvo maždaug du kartus didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializuojamų pacientų organizme C_{max} buvo 41 % didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializės įtaka tadafilio eliminacijai yra nereikšminga.

Kepenų nepakankamumas

10 mg tadafilio dozės ekspozicija (AUC) pacientų, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė A arba B), organizme yra panaši į ekspoziciją sveikų vyrų organizme. Yra nedaug klinikinių duomenų apie Tadafil Lilly saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Apie kasdieninį vienos tadafilio dozės vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, duomenų nėra. Prieš skirdamas Tadafil Lilly kasdieniniam vartojimui, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

Cukriniu diabetu sergantys pacientai

Cukriniu diabetu sergančių ligonių organizme tadafilio ekspozicija (AUC) yra 19 % mažesnė. Dėl tokio ekspozicijos skirtumo dozės keisti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių ikiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Žiurkėms ir pelėms, vartojusioms ne didesnes kaip 1 000 mg/kg kūno svorio tadafilio paros dozes, teratogeninio, embriotoksinio ar fetotoksinio poveikio nepasireiškė. Vystymosi prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu tyrimų su žiurkėmis metu toksinio poveikio nesukelianti paros dozė buvo 30 mg/kg kūno svorio. Nuo minėtų dozių vaikingų žiurkių organizme AUC , apskaičiuotas atsižvelgiant į laisvos veikliosios medžiagos kiekį, buvo maždaug 18 kartų didesnis negu 20 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Žiurkių patinų ir patelių vaisingumo medikamentas netrikdė. Šunims, 6-12 mėn. vartojusiems 25 mg/kg kūno svorio (nuo jos gyvūnų organizme ekspozicija buvo mažiausiai 3 kartus [svyravimo ribos: 3,7-18,6] didesnė negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) arba didesnę tadafilio paros dozę, atsirado sėklinių kanalėlių spermatogeninio epitelio regresija, dėl kurios kai kuriems šunims sumažėjo spermatogenezė. Žr. ir 5.1 skyrių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Laktozė monohidratas
Kroskarmeliozės natrio druska
Hidroksipropilceliuliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Natrio laurilsulfatas
Magnio stearatas

Plėvelė

Laktozė monohidratas
Hipromeliozė
Triacetinas
Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Talkas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 plėvele dengtos tabletės, supakuotos į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/17/1177/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. kovo 22 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2021 m. lapkričio 12 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 5 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 121 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, 9,59 mm x 5,85 mm dydžio, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 5”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti, būtina seksualinė stimuliacija.

Suaugusių vyrų gerybinės prostatos hiperplazijos požymių ir simptomų gydymas.

Moterų Tadalafil Lilly gydyti negalima.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas

Paprastai rekomenduojama tadalafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius.

Pacientams, kuriems 10 mg dozė reikiamo poveikio nesukelia, galima gerti 20 mg dozę. Ją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

Tadalafil Lilly galima gerti ne dažniau kaip vieną kartą per parą.

Tadalafilio 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos gerti prieš planuojamus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Atsižvelgiant į paciento pasirinkimą ir gydytojo sprendimą, vyrams, kurie Tadalafil Lilly numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikti kasdieninis Tadalafil Lilly vienos mažesnės dozės vartojimas.

Tokiems pacientams rekomenduojama dozė yra 5 mg. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgiant į toleravimą, paros dozė galima sumažinti iki 2,5 mg.

Reikia periodiškai iš naujo tirti tolesnio kasdieninio vartojimo tinkamumą.

Suaugusių vyrų gerybinė prostatos hiperplazija

Rekomenduojama dozė – 5 mg. Ją kasdien reikia gerti maždaug tokiu pačiu laiku, valgant arba nevalgius. Suaugusiems vyrams, kuriuos reikia gydyti nuo gerybinės prostatos hiperplazijos ir erekcijos funkcijos sutrikimo, rekomenduojama dozė taip pat yra 5 mg. Ją kasdien reikia gerti maždaug tokiu pačiu laiku. Pacientams, kurie netoleruoja 5 mg tadalafilio dozės gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, reikia taikyti kitokį gydymą, kadangi 2,5 mg tadalafilio dozės veiksmingumas gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti neįrodytas.

Specialių grupių pacientams

Senyviems vyrams

Senyviems vyrams dozė keisti nebūtina.

Vyrams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama dozė vartoti pagal poreikį yra 10 mg.

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, erekcijos funkcijos sutrikimą ar gerybinę prostatos hiperplaziją gydyti kartą per parą vartojama 2,5 mg arba 5 mg tadalafilio doze nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas

Erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti rekomenduojama Tadalafil Lilly dozė vartoti pagal poreikį yra Tadalafil Lilly 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie Tadalafil Lilly saugumą vyrams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh klasė C), klinikinių duomenų yra mažai. Prieš skirdamas šio vaistinio preparato, gydytojas turi atidžiai nustatyti individualų naudos ir rizikos santykį tokiam pacientui. Apie pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymą didesne negu 10 mg tadalafilio doze, duomenų nėra.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, erekcijos funkcijos sutrikimui ir gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti Tadalafil Lilly dozavimas kartą per parą neištirtas, vadinasi, prieš jį skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti naudos ir rizikos santykį (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Cukriniu diabetu sergantiems vyrams

Diabetu sergantiems pacientams dozė keisti nebūtina.

Vaikų populiacija

Atsižvelgiant į indikaciją (erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas), Tadalafil Lilly netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tiekiamos 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ir 20 mg Tadalafil Lilly plėvele dengtos tabletės.

Tabletę reikia nuryti visą, užgeriant vandeniu, valgant arba be maisto.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad tadalafilis stiprina nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį. Manoma, kad tai priklauso nuo bendro nitratų ir tadalafilio poveikio azoto oksido ir cGMP grandinei. Vadinasi, pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, Tadalafil Lilly skirti draudžiama (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas seksualinis aktyvumas Tadalafil Lilly vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradedant gydyti, gydytojas turi nustatyti seksualinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

Toliau nurodytų grupių pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo, todėl jiems tadalafilio vartoti draudžiama.

- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu ištiko miokardo infarktas.
- Pacientai, kurie serga nestabiliąja krūtinės angina arba kuriems krūtinės anginos priepuolis prasideda lytinio akto metu.
- Pacientai, kurie paskutinių 6 mėn. laikotarpiu sirgo širdies nepakankamumu, atitinkančiu *NYHA* 2-ąją ar didesnę funkcinę klasę.
- Pacientai, kuriems yra nereguliuojama aritmija, hipotenzija (< 90/50 mm Hg) ar nereguliuojama hipertenzija.
- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 6 mėn. laikotarpiu ištiko smegenų insultas.

Tadalafil Lilly draudžiama vartoti vyrams, kuriems atsirado vienos akies aklumas dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), nepriklausomai nuo to, ar jis buvo susijęs, ar nesusijęs su ankstesniu fosfodiesterazės-5 (FDE5) inhibitorių vartojimu. (žr. 4.4 skyrių).

FDE5 inhibitorius, įskaitant tadalafilį, draudžiama skirti vartoti kartu su guanilataciklazės stimulatoriais (pvz., riociguatu), nes gali pasireikšti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš gydymą Tadalafil Lilly

Prieš pradedant gydyti vaistiniais preparatais, reikia susipažinti su paciento ligos istorija ir ją ištirti, kad būtų galima nustatyti erekcijos funkcijos sutrikimą arba gerybinę prostatos hiperplaziją ir galimą jų priežastį.

Prieš pradėdamas bet koku būdu gydyti erekcijos disfunkciją, gydytojas turi įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kadangi kyla su seksualiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadalafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to stiprina nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradedant tadalafiliu gydyti gerybinę prostatos hiperplaziją, pacientą reikia ištirti, kad būtų galima atmesti prostatos karcinomą, ir atidžiai įvertinti jo širdies ir kraujagyslių sistemos būklę (žr. 4.3 skyrių).

Erekcijos funkcijos įvertinimas turi apimti galimų priežasčių ir tinkamo gydymo nustatymą po atitinkamo medicininio ištyrimo. Nežinoma, ar Tadalafil Lilly yra veiksmingas pacientams, kuriems atlikta dubens organų chirurginė operacija ar radikali nervų netausojanti prostatos pašalinimo operacija.

Širdis ir kraujagyslės

Po vaistinio preparato patekimo į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkius širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius, įskaitant miokardo infarktą, staigią kardialinę mirtį, nestabiliąją krūtinės anginą, skilvelinę aritmiją, insultą, praeinantį išemijos priepuolį, krūtinės skausmą, palpitacijas ir tachikardiją. Daugumai pacientų, kuriems pasireiškė šie reiškiniai, prieš

pradedant gydymą, buvo kardiovaskulinės rizikos veiksnių. Vis dėlto neįmanoma tiksliai nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai priklauso nuo šių rizikos veiksnių, nuo Tadalafil Lilly poveikio, nuo seksualinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

Antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams tadalafilis gali sumažinti kraujospūdį. Pradedant gydyti kasdien vartojama viena tadalafilio doze, reikia pateikti tinkamus galimo antihipertenzinių preparatų dozės mažinimo klinikinius sumetimus.

Alfa 1 adrenoreceptorių blokatorių vartojantiems pacientams kartu pavartojus Tadalafil Lilly, kai kuriems pacientams gali atsirasti hipotenzijos simptomų (žr. 4.5 skyrių). Tadalafilio nerekomenduojama vartoti kartu su doksazosinu.

Regėjimas

Buvo pranešta apie su Tadalafil Lilly ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu susijusius regos sutrikimus, įskaitant centrinę serozinę chorioretinopatiją (CSCR), ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, *NAION*) atvejus. Nutraukus tadalafilio vartojimą, dauguma atvejų CSCR išnyko savaime. Kalbant apie *NAION*, stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką tadalafilį arba kitokį FDE5 inhibitorių vartojantiems vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai gali būti svarbu visiems tadalafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientui reikia paaiškinti, kad staiga sutrikus regai, sumažėjus regos aštrumui ir (arba) atsiradus matomo vaizdo iškraipymų, reikia nutraukti Tadalafil Lilly vartojimą ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadalafilį. Nors kai kuriais atvejais buvo kitų rizikos veiksnių (pvz., amžius, cukrinis diabetas, hipertenzija ir ankstesnio klausos netekimo anamnezė), pacientą būtina įspėti, kad staiga susilpnėjus klausai ar netekus klausos, tadalafilio vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos Tadalafil Lilly dozės vartojimo būdas nerekomenduojamas, kadangi didėja tadalafilio ekspozicija organizme (*AUC*), gydymo juo patirtis yra maža ir nėra galimybės dialize daryti įtaką klirensui.

Klinikinių duomenų apie vienos Tadalafil Lilly dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Kepenų nepakankamumu sergantiems vyrams kasdieninis vienos dozės vartojimas erekcijos funkcijos sutrikimui ar gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti netirtas. Prieš skirdamas Tadalafil Lilly, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

Priapizmas ir anatominė varpos deformacija

Pacientą būtina įspėti, kad tuo atveju, jeigu erekcija trunka 4 valandas arba ilgiau, būtina nedelsiant kreiptis į mediką. Jei priapizmas nepradedamas gydyti nedelsiant, gali atsirasti varpos audinio pažeida ir visam laikui išnykti lytinis pajėgumas.

Vyrams, kuriems yra anatominė varpos deformacija (pvz., anguliacija, kaverninė fibrozė ar Peyronie liga) arba būklė, galinti skatinti priapizmą (pvz., pjautuvinė anemija, dauginė mieloma arba leukozė), Tadalafil Lilly reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Atsargiai Tadalafil Lilly reikia skirti pacientams, vartojantiems CYP3A4 inhibitorių (ritonaviro, sakvinaviro, ketokonazolo, itraconazolo, eritromicino), nes buvo nustatyta, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais vartojamo tadalafilio ekspozicija (*AUC*) padidėja (žr. 4.5 skyrių).

Tadalafil Lilly ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

Ar saugu ir veiksminga Tadalafil Lilly vartoti kartu su kitais FDE5 inhibitoriais ar kitokiais vaistiniais preparatais nuo erekcijos funkcijos sutrikimo, netirta. Pacientams reikia pasakyti, kad Tadalafil Lilly vartoti kartu su tokiais vaistiniais preparatais negalima.

Laktozė

Tadalafil Lilly tabletėse yra laktozės. Pacientams, kuriems yra nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Natris

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų metu vartota 10 mg ir (arba) 20 mg tadalafilio dozė (žr. toliau). Remiantis tų tyrimų, kurių metu vartota tik 10 mg dozė, rezultatais, negalima teigti, kad vartojant didesnę dozę, klinikai reikšminga sąveika nepasireikš.

Kitų medžiagų poveikis tadalafiliui

Cytochromo P450 izofermentų inhibitoriai

Daugiausiai tadalafilio metabolizuojama veikiant CYP 3A4 fermentams. 10 mg tadalafilio dozės, vartojamos kartu su selektyvaus poveikio CYP 3A4 inhibitoriumi ketokonazolu (200 mg paros dozė) plotas po koncentracijos kreive (angl. *AUC*) buvo 2 kartus, didžiausia koncentracija kraujyje plazmoje (angl. C_{max}) – 15 %, didesni negu vartojamos be ketokonazolo. 400 mg ketokonazolo paros dozė kartu vartojamos 20 mg tadalafilio dozės *AUC* padidino 4 kartus, C_{max} – 22 %. CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 ir CYP 2D6 fermentų aktyvumą slopinantis proteazės inhibitorius ritonaviras (vartojamas po 200 mg 2 kartus per parą) 20 mg tadalafilio dozės *AUC* padidino 2 kartus, tačiau C_{max} įtakos nedarė. Nors specifinė sąveika netirta, kitų proteazės inhibitorių, pvz. sakvinaviro, ar kitų CYP3A4 inhibitorių, pvz., eritromicino, klaritromicino, itraconazolo ar greipfrutų sulčių, kartu su tadalafiliumi reikia vartoti atsargiai, kadangi tikėtina, kad jie didins tadalafilio koncentraciją kraujyje plazmoje (žr. 4.4 skyrių), todėl gali dažniau pasireikšti 4.8 skyriuje išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

Nešikliai

Nešiklių (pvz., p-glikoproteino) vaidmuo tadalafilio pasiskirstymui nežinomas. Todėl galima vaistinių preparatų sąveika, priklausanti nuo nešiklių slopinimo.

Cytochromo P450 izofermentų induktoriai

Kartu su CYP 3A4 induktoriumi rifampicinu vartojamos 10 mg tadalafilio dozės *AUC* buvo 88 % mažesnis negu vartojamos be rifampicino. Tikėtina, kad dėl tokio ekspozicijos sumažėjimo sumažėja ir tadalafilio veiksmingumas. Kiek jis sumažėja, nežinoma. Kiti CYP3A4 induktoriai, pvz., fenobarbitalis, fenitoinas ir karbamazepinas, irgi gali mažinti kartu vartojamo tadalafilio koncentraciją kraujyje plazmoje.

Tadalafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Nitratai

Klinikinių tyrimų metu tadalafilis (5 mg, 10 mg ar 20 mg dozė) sustiprino nitratų sukeliama hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, Tadalafil Lilly gerti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu 150 pacientų 7 paras kasdien gėrė 20 mg tadalafilio dozę ir įvairiu laiku po liežuviu vartojo 0,4 mg nitroglicerino dozę, duomenimis, minėta sąveika trunka ilgiau negu 24 valandas, o praėjus 48 valandoms po paskutinės tadalafilio dozės vartojimo tampa nepastebima. Vadinasi, bet kokia Tadalafil Lilly doze (2,5-20 mg) gydomiems vyrams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės Tadalafil Lilly dozės pavartojimo. Tokiu atveju nitratų galima vartoti tik atidžiai gydytojui prižiūrint ir tinkamai sekant hemodinamiką.

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai (įskaitant kalcio kanalų blokatorius)

Doksazosiną (4 mg ir 8 mg per parą) vartojant kartu su tadalafiliu (5 mg paros dozė ir 20 mg vienkartinę dozę), šio alfa adrenoreptorių blokatoriaus kraujospūdį mažinantis poveikis reikšmingai sustiprėjo. Toks poveikis pasireiškia ne trumpiau kaip dvylika valandų ir gali sukelti simptomus, įskaitant apalpinimą. Todėl šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Sąveikos tyrimo, kuriame dalyvavo nedidelis skaičius sveikų savanorių, duomenimis, vartojant vaistinį preparatą kartu su alfuzozinu ar tamsulozinu, toks poveikis nepasireiškė. Vis dėlto tadalafilį vartoti pacientams, kurie gydomi bet kuriais alfa adrenoreptorių blokatoriais, ypač senyvus pacientus, reikia atsargiai. Gydyimą reikia pradėti mažiausia vaistinio preparato doze ir dozę palaipsniui didinti.

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu buvo tirta, ar tadalafilis gali stiprinti antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeliama hipotenzinį poveikį. Buvo tirtos pagrindinės antihipertenzinių vaistinių preparatų grupės: kalcio kanalų blokatoriai (amlodipinas), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (enalaprilis), beta adrenoblokatoriai (metoprololis), tiazidų grupės diuretikai (bendrofluazidas) ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (įvairūs jų tipai ir dozės, vartoti vieni ar kartu su tiazidais, kalcio kanalų blokatoriais, beta blokatoriais ir (ar) alfa blokatoriais). Klinikai reikšmingos tadalafilio (10 mg dozė, išskyrus sąveikos su angiotenzino II receptorių blokatorius ir amlodipinu, tyrimus, kurių metu buvo vartota 20 mg dozė) sąveikos su visų tirtų grupių vaistiniais preparatais nepastebėta. Kito klinikinio farmakologinio tyrimo metu nustatinėta 20 mg tadalafilio dozės sąveika su 4 grupių antihipertenziniais vaistiniais preparatais. Tiriamiesiems, vartojantiems kelis antihipertenzinius vaistinius preparatus, ambulatorijoje matuojamo kraujospūdžio pokyčiai priklausė nuo jo reguliavimo laipsnio. Vadinasi, tų tiriamųjų, kurių kraujospūdis buvo gerai reguliuojamas, jo mažėjimas buvo minimalus ir panašus į pasireiškiantį sveikiems žmonėms. Pacientams, kurių kraujospūdis nebuvo reguliuojamas, jis mažėjo daugiau, tačiau daugumai tiriamųjų mažėjimas nebuvo susijęs su hipotenzijos simptomais. Pacientams, gydomiems antihipertenziniais vaistiniais preparatais, 20 mg tadalafilio dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, kuris (išskyrus alfa adrenoreptorių blokatorius, žr. anksčiau) paprastai būna nedidelis ir greičiausiai klinikai nereikšmingas. III fazės klinikinių tyrimų duomenų analizė rodo, kad pacientams, vartojusiems tadalafilio kartu su antihipertenziniais vaistiniais preparatais ar be jų, nepageidaujamas poveikis nesiskiria. Vis dėlto ligonius, gydomus antihipertenziniais vaistiniais preparatais, reikia tinkamai informuoti apie galimą kraujospūdžio mažėjimą.

Riociguatas

Ikiklinikiniai tyrimai parodė papildomą sisteminio kraujospūdžio sumažėjimą FDE5 inhibitorius vartojant kartu su riociguatu. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, įrodyta, kad riociguatas padidina hipotenzinį FDE5 inhibitorių poveikį. Nėra palankaus tokio derinio klinikinio poveikio tirtose populiacijoje įrodymų. Riociguato vartoti kartu su FDE5 inhibitoriais, įskaitant tadalafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

5-alfa reduktazės inhibitoriai

Klinikiniu tyrimu, kurio metu buvo lyginamas tadalafilio 5 mg dozės, vartojamos kartu su finasterido 5 mg doze, ir placebo, vartojamo kartu su finasterido 5 mg doze, poveikis gerybinės prostatos

hiperplazijos (GPH) simptomams lengvinti, naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta. Vis dėlto kadangi specifinių sąveikos tyrimų, kuriais būtų vertintas tadafilio ir 5-alfa reduktazės inhibitorių (5-ARI) poveikis, neatlikta, tadafilu kartu su 5-ARI reikia gydyti atsargiai.

CYP1A2 substratai (pvz., teofilinas)

Klinikinio farmakologinio tyrimo, kurio metu 10 mg tadafilio dozė buvo vartota kartu su teofilinu (neselektyviu fosfodiesterazės inhibitoriumi), duomenimis, farmakokinetinė sąveika nepasireiškė. Vienintelis farmakodinaminis poveikis buvo nedidelis (3,5 dūžių per minutę) širdies susitraukimų padažnėjimas. Šio tyrimo duomenimis, toks poveikis buvo nedidelis ir neturėjo klinikinės reikšmės, vis dėlto į jį reikia atsižvelgti šiuos vaistinius preparatus skiriant vartoti kartu.

Etinilestradiolis ir terbutalinas

Nustatyta, kad tadafilis didina biologinį išgerto etinilestradiolio prieinamumą. Galima tikėtis, kad panaši sąveika galima ir su išgertu terbutalinu, tačiau klinikinės jos pasekmės nežinomos.

Alkoholis

Alkoholio koncentracijos kraujyje (vidutinės didžiausios – 0,08 %) kartu vartojamas tadafilis (10 mg ar 20 mg dozė) nekeitė. Be to, tadafilio koncentracija, praėjus 3 valandom po alkoholio pavartojimo, nekito. Alkoholis buvo geriamas tokiu būdu, kad absorbcija būtų greičiausia (nevalgius visą naktį ir 2 valandas po alkoholio išgėrimo). 20 mg tadafilio dozė nestiprino vidutinio alkoholio (0,7 g/kg kūno svorio arba apytiksliai 180 ml 40 % alkoholio [degtinės] 80 kg sveriančiam vyrui) sukiamo kraujospūdžio mažėjimo, tačiau kai kuriems tiriamiesiems pasireiškė su kūno padėties pakeitimu susijęs galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija. Tadafilio vartojant kartu su mažesne alkoholio doze (0,6 g/kg kūno svorio) hipotenzija nepasireiškė, o galvos svaigimo dažnis buvo panašus į atsirandantį išgėrus vien alkoholio. Alkoholio poveikio pažinimo funkcijai 10 mg tadafilio dozė nestiprino.

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia citochromo CYP450 izofermentai

Klinikai reikšmingai indukuoti ar slopinti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP 450 izofermentų, metabolizmą tadafilis neturėtų. Tyrimais patvirtinta, kad tadafilis neslopina ir neindukuoja CYP 450 izofermentų, įskaitant CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 2C9 ir CYP 2C19 fermentus.

CYP2C9 substratai (pvz., R-varfarinas)

10 mg arba 20 mg tadafilio dozė klinikai reikšmingos įtakos S-varfarino ar R-varfarino (CYP 2C9 substrato) ekspozicijai (AUC) bei varfarino sukiamam protrombino laiko pokyčiui nedaro.

Acetilsalicilo rūgštis

10 mg arba 20 mg tadafilio dozė nestiprina acetilsalicilo rūgšties sukiamo poveikio kraujavimo laiko ilgėjimui.

Antidiabetiniai vaistiniai preparatai

Specifinių tadafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Moterims Tadalafil Lilly netinka.

Nėštumas

Tadafilio vartojimo nėštumo metu duomenys yra riboti. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo Tadalafil Lilly nėštumo metu geriau nevartoti.

Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadafilio prasiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. Tadafil Lilly žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

Vaisingumas

Šunims buvo pastebėtas poveikis, kuris gali rodyti vaisingumo sutrikimą. Du vėlesni klinikiniai tyrimai rodo, kad toks poveikis žmogui nėra tikėtinas, nors kai kuriems vyrams buvo nustatytas spermos koncentracijos sumažėjimas (žr. 5.1 ir 5.3 skyrius).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tadafil Lilly gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadafilio ar placebo vartojusiems vyrams galvos svaigimo dažnis buvo panašus, vis dėlto pacientą reikia įspėti, kad prieš vairavimą ir mechanizmų valdymą jis turi žinoti, kaip reaguoja į Tadafil Lilly.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pacientams, Tadafil Lilly vartojantiems erekcijos funkcijos sutrikimui arba gerybinės prostatos hiperplazijos gydymui, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, dispepsija, nugaros skausmas ir mialgija, ir jų dažnis didėjo didinant Tadafil Lilly dozę. Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo trumpalaikės ir paprastai lengvos arba vidutinio sunkumo. Galvos skausmas, pastebėtas kasdien vartojant po vieną Tadafil Lilly dozę, dažniausiai patiriamas per pirmas 10–30 parų nuo gydymo pradžios.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8 022 pacientai buvo gydyti Tadafil Lilly, 4 422 – placebo), kurių metu erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti vaistinio preparato buvo vartojama pagal poreikį arba kartą per parą, gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti – kartą per parą.

Sutrikimų dažnio apibūdinimai: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos.	Angioneurozinė edema ² .	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas.	Svaigulys.	Smegenų insultas ¹ (įskaitant kraujavimo atvejus), apalpinimas, praeinantieji smegenų	

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
				išemijos priepuoliai ¹ , migrena ² , priepuoliai ² , trumpalaikė amnezija.	
Akių sutrikimai			Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis.	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. <i>NAION</i>) ² , tinklainės kraujagyslių okliuzija ² .	Centrinė serozinė chorioretinopatija
Ausų ir labirintų sutrikimai			Spengimas.	Staigus prikurtimas.	
Širdies sutrikimai ¹			Tachikardija, palpitacijos.	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina ² , skilvelinė aritmija ² .	
Kraujagyslių sutrikimai		Veido ir kaklo paraudimas.	Hipotenzija ³ , hipertenzija.		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Nosies užgulimas.	Dispėja Kraujavimas iš nosies.		
Virškinimo trakto sutrikimai		Dispepsija.	Pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, gastroezofaginis refluksas.		

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas.	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas ² , eksfoliacinis dermatitas ² , hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas) .	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas, mialgija, galūnių skausmas.			
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Hematurija.		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Užsitęsusi erekcija.	Priapizmas, kraujavimas iš varpos, hematospermija.	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			Krūtinės skausmas ¹ , periferinė edema, nuovargis.	Veido edema ² , staigi kardialinė mirtis ^{1, 2} .	

(1) Daugumai pacientų, prieš pradėdant gydyti buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksnių (žr. 4.4 skyrių).

(2) Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką metu pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, kurių nepastebėta placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu.

(3) Buvo pranešta dažniau tadafafilio vartojant pacientams, kurie jau vartojo antihipertenzinių vaistinių preparatų.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pacientams, vieną kartą per parą gėrusiems tadafafilio, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, šiek tiek dažniau atsirado EKG pokyčių, pirmiausiai sinusinė bradikardija. Daugumas EKG pokyčių su nepageidaujamomis reakcijomis nebuvo susiję.

Kitos ypatingos populiacijos

Vyresnių negu 65 metų pacientų, klinikinių tyrimų metu tadafafilio vartojusių arba erekcijos funkcijos sutrikimui, arba gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, duomenys yra riboti. Klinikinių tyrimų, kurių metu erekcijos disfunkcijai gydyti tadafafilis buvo vartojamas pagal poreikį, viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 65 metų pacientams. Klinikinių tyrimų, kurių metu nuo gerybinės prostatos hiperplazijos buvo gydoma kartą per parą vartojama 5 mg tadafafilio doze, švaigulys ir viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 75 metų pacientams.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sveiki suaugę vyrai gerė ne didesnę kaip 500 mg vienkartinę dozę, pacientai vartojo ne didesnes kaip 100 mg kartotines paros dozes. Nepageidaujamas tirtų dozių poveikis buvo toks pat kaip mažesnių. Perdozavus reikia gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Hemodializė tadafilio eliminaciją veikia nereikšmingai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiančys vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai, vartojami esant erekcijos sutrikimams, ATC kodas – G04BE08.

Veikimo mechanizmas

Tadafilis selektyviai ir laikinai slopina cikliniam guanozino monofosfatui (cGMF) specifinę 5-ojo tipo fosfodiesterazę (FDE5). Tuo atveju, kai seksualinės stimuliacijos metu lokaliai išsiskiria azoto oksido, dėl tadafilio sukulto FDE5 slopinimo akytkūnyje padidėja cGMF kiekis. Dėl to atsipalaiduoja lygieji raumenys, į varpos audinius priteka kraujo ir pasireiškia erekcija. Jeigu seksualinės stimuliacijos nėra, gydant erekcijos funkcijos sutrikimą, tadafilis poveikio nesukelia.

Poveikis, kurį FDE5 inhibitoriai sukelia cGMF koncentracijai akytkūnyje, pasireiškia ir lygiesiems prostatos raumenims, šlapimo pūslei bei jų aprūpinimui krauju. Dėl sąlygoto kraujagyslių išsiplėtimo padidėja kraujo perfuzija ir tai gali būti gerybinės prostatos hiperplazijos simptomų mažinimo mechanizmas. Šį poveikį kraujagyslėms galima papildyti slopinant šlapimo pūslės aferentinių nervų aktyvumą ir atpalaiduojant lygiuosius prostatos ir šlapimo pūslės raumenis.

Farmakodinaminis poveikis

Tyrimais *in vitro* įrodyta, kad tadafilis selektyviai slopina FDE5. FDE5 yra fermentas, kurio būna lygiuosiuose akytkūnio, kraujagyslių ir vidaus organų raumenyse, griaučių raumenyse, trombocituose, inkstuose, plaučiuose ir smegenėlėse. FDE5 tadafilis veikia stipriau, negu kitas fosfodiesterazes. FDE5 jis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ir FDE4, t. y. fermentus, kurių yra širdyje, smegenyse, kraujagyslėse, kepenyse ir kituose organuose. FDE5 preparatas veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE3, t. y. fermentą, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse. Kad FDE5 jis veikia stipriau negu FDE3, yra svarbu, nes FDE3 dalyvauja susitraukiant širdžiai. FDE5 tadafilis veikia maždaug 700 kartų stipriau negu FDE6, t. y. fermentą, kurio yra tinklainėje ir kuris dalyvauja šviesos perdavime. Be to, FDE5 tadafilis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE7-FDE10.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Sveikiems vyrams tadafilis, palyginti su placebo, reikšmingo sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokyčio gulint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 1,6 mm Hg ir 0,8 mm Hg) ar stovint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 0,2 mm Hg ir 4,6 mm Hg) nesukėlė ir reikšmingai širdies susitraukimų dažnio nekeitė.

Tiriant tadafafilio poveikį regai, nenustatyta sutrikusio spalvų (mėlynos ir žalios) skyrimo naudojant Farnsworth-Munsell 100-hue testą. Šie duomenys atitinka mažą tadafafilio afinitetą FDE6 palyginti su FDE5. Visų klinikinių tyrimų metu spalvinio regėjimo pokyčio dažnis buvo mažas (< 0,1 %).

Buvo atlikti 3 tyrimai, kurių metu nustatinėtas kasdien vartojamos Tadalafil Lilly 10 mg (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) dozės poveikis vyrų spermatogenezei. Dviejų šių tyrimų metu pasireiškė nuo tadafafilio vartojimo priklausomas spermos kiekio ir koncentracijos sumažėjimas, kuris klinikai vargu ar gali būti reikšmingas. Su kitų parametru, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekio, pokyčiais minėtas sumažėjimas nebuvo susijęs.

Erekcijos funkcijos sutrikimas

Reakcijos į pagal poreikį vartojamą Tadalafil Lilly trukmė buvo nustatinėta trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 054 namuose esantys vyrai. Tadalafilis 36 valandas po dozės pavartojimo statistiškai reikšmingai pagerino erekcijos funkciją ir gebėjimą atlikti sėkmingą lytinį aktą. Praėjus 16 min. po pavartojimo, jis, palyginti su placebo, pagerino gebėjimą sukelti ir palaikyti erekciją sėkmingam lytiniam aktui atlikti.

12 savaičių tyrimo, kuriame dalyvavo 186 pacientai (142 buvo gydomi tadafafilu, 44 – placebo), kuriems buvo erekcijos funkcijos sutrikimas, atsiradęs dėl nugaros smegenų traumos, metu tadafafilis reikšmingai pagerino erekcijos funkciją, kuri 10 mg arba 20 mg tadafafilio dozė (lanksti dozė, pagal poreikį) vartojantiems pacientams lėmė 48 % sėkmingų bandymų atlikti lytinį aktą (skaičiuojant vidurkį asmeniui), palyginti su 17 % vartojusiems placebo.

Kartą per parą 2,5 mg, 5 mg arba 10 mg dozėmis vartojamo tadafafilio poveikis pradžioje buvo vertintas 3 klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 853 įvairaus amžiaus (21-82 metų) ir etninių grupių pacientai, sergantys įvairaus sunkumo (lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia) ir įvairios etiologijos erekcijos disfunkcija. Dviejų pirminio veiksmingumo tyrimų metu, tiriant įprastinę populiaciją sėkmingai lytinį aktą atliko vidutiniškai 57 % ir 67 % vyrų, vartojusių 5 mg Tadalafil Lilly dozė, iš vartojusių 2,5 mg Tadalafil Lilly dozė – 50 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 31 % ir 37 %. Tyrimo metu iš pacientų, sergančių antrine diabeto sukelta erekcijos disfunkcija, vartojant 5 mg Tadalafil Lilly dozė sėkmingai lytinį aktą atliko 41 %, vartojant 2,5 mg Tadalafil Lilly dozė – 46 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 28 %. Daugumas šiuose trijuose tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau į FDE5 inhibitorius, vartojamus pagal poreikį, buvo reagavę. Tolimesnio tyrimo metu 217 anksčiau fosfodiesterazės-5 inhibitoriais negydytų pacientų atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 2 grupes, iš kurių viena buvo gydoma Tadalafil Lilly 5 mg dozė, vartojama vieną kartą per parą, kita – placebo. Tadalafil Lilly vartojusių tiriamųjų grupėje sėkmingų bandymų atlikti lytinį aktą vidurkis asmeniui buvo 68 %, vartojusių placebo grupėje – 52 %.

Gerybinė prostatos hiperplazija

Tadalafil Lilly poveikis buvo nustatinėtas keturiais 12 savaičių klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 500 pacientų, kuriems buvo gerybinės prostatos hiperplazijos požymių ir simptomų. Keturių tyrimų metu pacientams, vartojusiems 5 mg Tadalafil Lilly dozė, Tarptautinės prostatos simptomų skalės (klausimyno) bendro balo pagerėjimas buvo -4,8, -5,6, -6,1 ir -6,3, lyginant su vartojusiais placebo atitinkamai – -2,2, -3,6, -3,8 ir -4,2. Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendras balas pagerėjo ne anksčiau kaip po savaitės. Vieno tyrimo, kurio metu buvo vartojama ir aktyvaus lyginamojo preparato tamsulozino 0,4 mg dozė, Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendras balas Tadalafil Lilly 5 mg, tamsulozino ar placebo vartojantiems pacientams buvo atitinkamai -6,3, -5,7 ir -4,2.

Vieno iš šių tyrimų metu buvo vertintas erekcijos funkcijos sutrikimo ir gerybinės prostatos hiperplazijos požymių ir simptomų pagerėjimas pacientams, kuriems buvo abu šie sutrikimai. Šio tyrimo metu tarptautinis erekcijos funkcijos indeksas ir Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendras balas pacientams, vartojusiems Tadalafil Lilly 5 mg dozė buvo atitinkamai 6,5 ir -6,1, vartojusiems placebo – atitinkamai 1,8 ir -3,8. Pacientams, vartojusiems 5 mg Tadalafil Lilly, sėkmingo lytinio akto asmeniui vidurkis buvo 71,9 %, vartojusiems placebo – 48,3 %.

Poveikio palaikymas buvo vertintas vieno tyrimo tęstinės fazės, atliekamos atviru būdu, metu. Tyrimas parodė, kad Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendro balo pagerėjimas, nustatytas dvyliką savaitę, buvo palaikomas iki vienerių papildomo gydymo Tadalafil Lilly 5 mg doze metu.

Vaikų populiacija

Buvo atliktas vienas tyrimas, kuriame dalyvavo vaikų populiacijos pacientai, sergantys Duchenne raumenų distrofija (DRD), kuris neįrodė vaistinio preparato veiksmingumo. Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamajame, lygiagrečiajame, 3 grupių tadalafilio tyrime dalyvavo 331 berniukas, kuriems buvo 7-14 metų ir diagnozuota DRD, kartu gydyti kortikosteroidais. Tyrimo metu 48 savaites vaistiniai preparatai buvo vartoti dvigubai koduotu būdu, pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskyrus 0,3 mg/kg tadalafilio, 0,6 mg/kg tadalafilio arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadalafilis būtų veiksmingas lėtinant laisvo judėjimo namų aplinkoje mažėjimą, įvertintą pagal svarbiausiąją vertinamąją baigtį – per 6 minutes nueitą atstumą (angl. *the 6 minute walk distance*, 6MWD): 6MWD mažiausiųjų kvadratų (angl. *least squares*, LS) vidutinis pokytis 48-ąją savaitę buvo -51,0 metras (m) placebo grupėje, palyginti su -64,7 m 0,3 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ($p = 0,307$) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ($p = 0,538$). Be to, neįrodytas veiksmingumas nė vienos antrinės šio tyrimo vertinamosios baigties atžvilgiu. Šio tyrimo metu atskleisti bendrojo saugumo duomenys dažniausiai atitiko žinomus tadalafilio saugumo ir nepageidaujamų reiškinių (NR) suaugusiesiems duomenis, kurių tikimasi kortikosteroidais gydomų vaikų, sergančių DRD, populiacijoje.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti erekcijos funkcijos sutrikimo gydymo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas tadalafilis absorbuojamas lengvai, vidutinė didžiausia koncentracija (C_{max}) kraujo plazmoje atsiranda vidutiniškai po 2 val., absoliutus biologinis prieinamumas nenustatytas.

Maistas tadalafilio absorbcijos greičiui ir apimčiai įtakos nedaro, todėl Tadalafil Lilly galima gerti valgio metu arba nevalgius. Vartojimo laikas (ryte ar vakare) klinikai reikšmingo poveikio absorbcijos apimčiai ir greičiui nedaro.

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 63 l. Tai rodo, kad tadalafilis pasiskirsto audiniuose. Kai koncentracija yra tokia, kokia sukelia gydomąjį poveikį, 94 % tadalafilio prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Inkstų funkcijos sutrikimas prisijungimo prie baltymų neįtakoja. Mažiau kaip 0,0005 % pavartotos dozės patenka į sveikų vyrų spermą.

Biotransformacija

Daugiausiai tadalafilio metabolizuojama veikiant citochromo P 450 (CYP) 3A4 izofermentams. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra metilkatecholgliukuronidas. Šis metabolitas FDE5 veikia mažiausiai 13 000 kartų silpniau negu tadalafilis. Todėl manoma, kad atsirandanti metabolito koncentracija klinikinio poveikio nesukelia.

Eliminacija

Vidutinis išgerto tadalafilio klirensas sveikų vyrų organizme yra 2,5 l/val., vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 17,5 val. Daugiausiai tadalafilio išsiskiria neaktyvių metabolitų pavidalu, daugiausiai su išmatomis (apie 61 % dozės), mažiau – su šlapimu (apie 36 % dozės).

Tiesinė ar netiesinė farmakokinetika

Sveikų vyrų organizme tadafafilio farmakokinetika yra tiesinė, atsižvelgiant į laiką ir dozės dydį. Vartojant 2,5-20 mg dozes, medikamento ekspozicija (AUC) didėja proporcingai dozei. Tadafafilio geriant vieną kartą per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 5 paras.

Pacientų, kuriems yra erekcijos disfunkcija, organizme preparato farmakokinetika yra tokia pat kaip vyrų, kuriems šio sutrikimo nėra.

Specialių grupių pacientai

Senyvi vyrai

Sveikų senyvų (65 metų ar vyresnių) vyrų organizme išgerto tadafafilio klirensas yra mažesnis, todėl ekspozicija (AUC) yra 25 % didesnė, negu sveikų 19-45 metų vyrų. Tokia amžiaus įtaka nėra klinikai reikšminga, todėl dozės keisti nereikia.

Inkstų nepakankamumas

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu vyrų, kuriems buvo nesunkus (kreatinino klirensas 51-80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 31-50 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, ir hemodializuojamų vyrų, kuriems buvo galutinė inkstų ligos stadija, organizme vienkartinės 5-20 mg tadafafilio dozės ekspozicija (AUC) buvo maždaug du kartus didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializuojamų pacientų organizme C_{max} buvo 41 % didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializės įtaka tadafafilio eliminacijai yra nereikšminga.

Kepenų nepakankamumas

10 mg tadafafilio dozės ekspozicija (AUC) pacientų, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė A arba B), organizme yra panaši į ekspoziciją sveikų vyrų organizme. Yra nedaug klinikinių duomenų apie Tadafafil Lilly saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Apie kasdieninį vienos tadafafilio dozės vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, duomenų nėra. Prieš skirdamas Tadafafil Lilly kasdieniniam vartojimui, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

Cukriniu diabetu sergantys pacientai

Cukriniu diabetu sergančių ligonių organizme tadafafilio ekspozicija (AUC) yra 19 % mažesnė. Dėl tokio ekspozicijos skirtumo dozės keisti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių ikiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Žiurkėms ir pelėms, vartojusioms ne didesnes kaip 1 000 mg/kg kūno svorio tadafafilio paros dozes, teratogeninio, embriotoksinio ar fetotoksinio poveikio nepasireiškė. Vystymosi prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu tyrimų su žiurkėmis metu toksinio poveikio nesukelianti paros dozė buvo 30 mg/kg kūno svorio. Nuo minėtų dozių vaikingų žiurkių organizme AUC , apskaičiuotas atsižvelgiant į laisvos veikliosios medžiagos kiekį, buvo maždaug 18 kartų didesnis negu 20 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Žiurkių patinų ir patelių vaisingumo medikamentas netrikdė. Šunims, 6-12 mėn. vartojusiems 25 mg/kg kūno svorio (nuo jos gyvūnų organizme ekspozicija buvo mažiausiai 3 kartus [svyravimo ribos: 3,7-18,6] didesnė negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) arba didesnę tadafafilio paros dozę, atsirado sėklinių kanalėlių spermatogeninio epitelio regresija, dėl kurios kai kuriems šunims sumažėjo spermatogenezė. Žr. ir 5.1 skyrių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Laktozė monohidratas
Kroskarmeliozės natrio druska
Hidroksipropilceliuliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Natrio laurilsulfatas
Magnio stearatas

Plėvelė

Laktozė monohidratas
Hipromeliozė
Triacetinas
Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Talkas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 14, 28 arba 84 plėvelė dengtos tabletės, supakuotos į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1177/002

EU/1/17/1177/003

EU/1/17/1177/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. kovo 22 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2021 m. lapkričio 12 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 10 mg plėvele dengtos tabletės

Tadalafil Lilly 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tadalafil Lilly 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 170 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Tadalafil Lilly 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 233 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Tadalafil Lilly 10 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, 10,81 mm x 6,59 mm dydžio, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 10“.

Tadalafil Lilly 20 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės yra geltonos, migdolų formos, 12,09 mm x 7,37 mm dydžio, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 20“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

Moterų Tadalafil Lilly gydyti negalima.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiems vyrams

Rekomenduojama tadalafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, neatsižvelgiant į valgymą.

Pacientams, kuriems 10 mg dozė buvo nepakankamai veiksminga, galima gerti 20 mg. Ją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

Jo galima gerti ne dažniau kaip vieną kartą per parą.

Tadalafilio 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos gerti prieš planuojamus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti negalima.

Atsižvelgiant į paciento pasirinkimą ir gydytojo sprendimą, vyrams, kurie Tadalafil Lilly numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikti kasdieninis Tadalafil Lilly vienos mažesnės dozės vartojimas.

Tokiems pacientams rekomenduojama dozė yra 5 mg. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgiant į toleravimą, paros dozė galima sumažinti iki 2,5 mg.

Reikia periodiškai iš naujo tirti tolesnio kasdieninio vartojimo tinkamumą.

Specialių grupių pacientams

Senyviems vyrams

Senyviems vyrams dozė keisti nebūtina.

Vyrams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama dozė yra 10 mg. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos dozės vartojimas nerekomenduojamas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas

Tokiems pacientams rekomenduojama Tadalafil Lilly dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie Tadalafil Lilly saugumą vyrams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh klasė C), klinikinių duomenų yra mažai. Prieš skirdamas šio vaistinio preparato, gydytojas turi atidžiai nustatyti individualų naudos ir rizikos santykį tokiam pacientui. Apie pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymą didesne negu 10 mg tadalafilio doze, duomenų nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kasdieninis vienos dozės vartojimas netirtas, vadinasi, prieš jį skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti naudos ir rizikos santykį (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Cukriniu diabetu sergantiems vyrams

Diabetu sergantiems vyrams dozės keisti nereikia.

Vaikų populiacija

Atsižvelgiant į indikaciją (erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas), Tadalafil Lilly netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tiekiamos 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ir 20 mg Tadalafil Lilly plėvele dengtos tabletės, kurias reikia vartoti per burną.

Tabletę reikia nuryti visą, užgeriant vandeniu, valgant arba be maisto.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad tadalafilis stiprina nitratų sukiamą hipotenzinį poveikį. Manoma, kad taip esti dėl bendro nitratų ir tadalafilio poveikio azoto oksido ir cGMF grandinei. Vadinasi, Tadalafil Lilly negalima skirti pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas seksualinis aktyvumas Tadalafil Lilly vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradedant gydyti, gydytojas turi nustatyti seksualinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

Toliau nurodytų grupių pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo, todėl jiems tadalafilio vartoti draudžiama.

- pacientai, kuriuos per paskutines 90 parų ištiko miokardo infarktas;
- pacientai, kurie serga nestabilia krūtinės angina arba kuriems krūtinės angina prasideda lytinio akto metu;
- pacientai, kurie per paskutinius 6 mėn. sirgo širdies nepakankamumu, atitinkančiu *NYHA* 2 ar didesnę funkcinę klasę;
- pacientai, kuriems yra nereguliuojama aritmija, hipotenzija (< 90/50 mm Hg) ar nereguliuojama hipertenzija;
- pacientai, kuriuos per paskutinius 6 mėn. ištiko insultas.

Tadalafil Lilly draudžiama vartoti pacientams, kuriems atsirado vienos akies aklumas dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), nepriklausomai nuo to, ar tai buvo susiję, ar nesusiję su ankstesniu fosfodiesterazės-5 (FDE5) inhibitorių vartojimu. (žr. 4.4 skyrių).

FDE5 inhibitorius, įskaitant tadalafilį, draudžiama skirti vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais (pvz., riociguatu), nes gali pasireikšti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš gydymą Tadalafil Lilly

Prieš pradedant gydymą vaistiniais preparatais, reikia susipažinti su paciento ligos istorija ir ją ištirti, kad būtų galima nustatyti erekcijos disfunkciją ir galimą jos priežastį.

Prieš pradėdamas bet koku būdu gydyti erekcijos sutrikimą, gydytojas turi įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, nes galima su seksualiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadalafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to sustiprina nitratų sukiamą hipotenzinį poveikį (žr. 4.3 skyrių).

Erekcijos funkcijos įvertinimas turi apimti galimų priežasčių ir tinkamo gydymo nustatymą po atitinkamo medicininio ištyrimo. Nežinoma, ar Tadalafil Lilly yra veiksmingas pacientams, kuriems atlikta dubens organų chirurginė operacija ar radikali nervų netausojanti prostatos pašalinimo operacija.

Širdis ir kraujagyslės

Po vaistinio preparato patekimo į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkius širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius, įskaitant miokardo infarktą, staigią kardialinę mirtį, nestabilią krūtinės anginą, skilvelinę aritmiją, insultą, praeinantį išemijos priepuolį, krūtinės skausmą, palpitacijas ir tachikardiją. Daugumai pacientų, kuriems pasireiškė šie reiškiniai, prieš pradedant gydymą, buvo kardiovaskulinės rizikos veiksniai. Vis dėlto neįmanoma tiksliai nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai priklauso nuo šių rizikos veiksnių, nuo Tadalafil Lilly poveikio, nuo seksualinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

Alfa 1 adrenoreceptorių blokatorių vartojantiems pacientams kartu pavartojus Tadalafil Lilly, kai kuriems pacientams gali atsirasti hipotenzijos simptomų (žr. 4.5 skyrių). Tadalafilio nerekomenduojama vartoti kartu su doksazosinu.

Regėjimas

Buvo pranešta apie su Tadalafil Lilly ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu susijusius regos sutrikimus, įskaitant centrinę serozinę chorioretinopatiją (CSCR), ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, *NAION*) atvejus. Nutraukus tadalafilio vartojimą, dauguma atvejų CSCR išnyko savaime. Kalbant apie *NAION*, stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką tadalafilį arba kitokį FDE5 inhibitorių vartojantiems vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai gali būti svarbu visiems tadalafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientui reikia paaiškinti, kad staiga sutrikus regai, sumažėjus regos aštrumui ir (arba) atsiradus matomo vaizdo iškraipymų, reikia nutraukti Tadalafil Lilly vartojimą ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadalafilį. Nors kai kuriais atvejais buvo kitų rizikos veiksnių (pvz., amžius, cukrinis diabetas, hipertenzija ir ankstesnio klausos netekimo anamnezė), pacientą būtina įspėti, kad staiga susilpnėjus klausai ar netekus klausos, tadalafilio vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių duomenų apie vienos Tadalafil Lilly dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Prieš skirdamas Tadalafil Lilly tokiems pacientams, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

Priapizmas ir anatominė varpos deformacija

Pacientą būtina įspėti, kad tuo atveju, jeigu erekcija trunka 4 valandas arba ilgiau, būtina nedelsiant kreiptis į mediką. Jei priapizmas nepradedamas skubiai gydyti, gali atsirasti varpos audinio pažeidimas, ir visam laikui išnykti lytinis pajėgumas.

Vyrams, kuriems yra anatominė varpos deformacija (pvz., anguliacija, kaverninė fibrozė ar Peyronie liga) arba būklė, galinti skatinti priapizmą (pvz., pjautuvinė anemija, dauginė mieloma arba leukozė), Tadalafil Lilly reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Atsargiai Tadalafil Lilly reikia skirti pacientams, vartojantiems CYP3A4 inhibitorių (ritonaviro, sakvinaviro, ketokonazolo, itraconazolo, eritromicino), nes buvo nustatyta, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais vartojamo tadalafilio ekspozicija (*AUC*) padidėja (žr. 4.5 skyrių).

Tadalafil Lilly ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

Ar saugu ir veiksminga Tadalafil Lilly vartoti kartu su kitais FDE5 inhibitoriais ar kitokiais vaistiniais preparatais nuo erekcijos funkcijos sutrikimo, netirta. Pacientams reikia pasakyti, kad Tadalafil Lilly vartoti kartu su tokiais vaistiniais preparatais negalima.

Laktozė

Tadalafil Lilly tabletėse yra laktozės. Pacientams, kuriems yra nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Natris

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų metu vartota 10 mg ir (arba) 20 mg tadalafilio dozė. Remiantis tų tyrimų, kurių metu vartota tik 10 mg dozė, rezultatais negalima teigti, kad vartojant didesnę dozę, klinikai reikšminga sąveika nepasireikš.

Kitų medžiagų poveikis tadalafilui

Cytochromo P450 izofermentų inhibitoriai

Daugiausiai tadalafilio metabolizuojama veikiant CYP3A4 fermentams. 10 mg tadalafilio dozės, vartojamos kartu su selektyvaus poveikio CYP3A4 inhibitoriumi ketokonazoliu (200 mg paros dozė) plotas po koncentracijos kreive (*AUC*) buvo 2 kartus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) – 15 %, didesnė negu vartojamos be ketokonazolio. 400 mg ketokonazolio paros dozė kartu vartojamos 20 mg tadalafilio dozės *AUC* padidino 4 kartus, C_{max} – 22 %. Proteazės inhibitorius ritonaviras (vartojamas po 200 mg du kartus per parą), slopinantis CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2D6 fermentus, 20 mg tadalafilio dozės *AUC* padidino 2 kartus, tačiau C_{max} įtakos nedarė. Nors specifinė sąveika netirta, kitų proteazės inhibitorių, pvz., sakvinaviro ar kitų CYP3A4 inhibitorių, pvz., eritromicino, klaritromicino, itrakonazolio ar greipfrutų sulčių, kartu su tadalofilu reikia vartoti atsargiai, nes jie gali padidinti tadalafilio koncentraciją kraujo plazmoje ir dėl to dažniau pasireikšti 4.8 skyriuje išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

Nešikliai

Nešiklių (pvz., p-glikoproteino) vaidmuo tadalafilio pasiskirstymui nežinomas. Todėl galima vaistinių preparatų sąveika, priklausanti nuo nešiklių slopinimo.

Cytochromo P450 izofermentų induktoriai

10 mg tadalafilio dozės, vartojamos kartu su CYP3A4 induktoriumi rifampicinu, *AUC* buvo 88 % mažesnis negu vartojamos be rifampicino. Tikėtina, kad dėl tokio ekspozicijos sumažėjimo sumažėja ir tadalafilio veiksmingumas. Kiek jis sumažėja, nežinoma. Kiti CYP3A4 induktoriai, pvz., fenobarbitalis, fenitoinas ir karbamazepinas, irgi gali mažinti kartu vartojamo tadalafilio koncentraciją kraujo plazmoje.

Tadalafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Nitratai

Klinikinių tyrimų metu tadalafilis (5 mg 10 mg ar 20 mg) sustiprino nitratų sukeliamą hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, Tadalafil Lilly gerti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu 150 pacientų 7 paras kasdien gėrė 20 mg tadalafilio dozę ir įvairiu laiku po liežuvio vartojo 0,4 mg nitroglicerino dozę, duomenimis, minėta sąveika trunka ilgiau negu 24 valandas, o praėjus 48 valandoms po paskutinės tadalafilio dozės

vartojimo tampa nepastebima. Vadinasi, bet kokia Tadalafil Lilly doze (2,5-20 mg) gydomiems pacientams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės Tadalafil Lilly dozės pavartojimo. Tokiems pacientams nitratai galima vartoti tik atidžiai prižiūrint gydytojui ir tinkamai sekant hemodinamiką.

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai (įskaitant kalcio kanalų blokatorius)

Doksazosiną (4 mg ir 8 mg per parą) vartojant kartu su tadalafiliumi (5 mg paros dozė ir 20 mg vienkartinę dozė), šio alfa adrenoreceptorių blokatoriaus kraujospūdį mažinantis poveikis reikšmingai sustiprėjo. Toks poveikis pasireiškia ne trumpiau kaip dvylika valandų ir gali sukelti simptomus, įskaitant apalpimą. Todėl šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Sąveikos tyrimo, kuriame dalyvavo nedidelis skaičius sveikų savanorių, duomenimis, vartojant vaistinį preparatą kartu su alfuzozinu ar tamsulozinu, toks poveikis nepasireiškė. Vis dėlto tadalafilį vartoti pacientams, kurie gydomi bet kuriais alfa adrenoreceptorių blokatoriais, ypač senyvus pacientus, reikia atsargiai. Gydymą reikia pradėti mažiausia vaistinio preparato doze ir dozę palaipsniui didinti.

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu buvo tirta, ar tadalafilis gali stiprinti antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeliamą hipotenzinį poveikį. Buvo tirtos pagrindinės antihipertenzinių vaistinių preparatų grupės: kalcio kanalų blokatoriai (amlodipinas), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (enalaprilis), beta adrenoblokatoriai (metoprololis), tiazidų grupės diuretikai (bendrofluazidas) ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (įvairūs jų tipai ir dozės, jie vartoti vieni ar kartu su tiazidais, kalcio kanalų blokatoriais, beta blokatoriais ir (ar) alfa blokatoriais). Klinikai reikšmingos tadalafilio 10 mg dozės sąveikos su visų tirtų grupių vaistiniais preparatais (išskyrus angiotenzino II receptorių blokatorius ir amlodipiną, kai buvo vartojama 20 mg dozė) nepastebėta. Kito klinikinio farmakologijos tyrimo metu nustatinėta 20 mg tadalafilio dozės sąveika su 4 grupių antihipertenziniais vaistiniais preparatais. Tiriamiesiems, vartojantiems kelis antihipertenzinius vaistinius preparatus, ambulatorijoje matuojamo kraujospūdžio pokyčiai priklausė nuo jo reguliavimo laipsnio. Taigi, tų tiriamųjų, kurių kraujospūdis buvo gerai reguliuojamas, jo kritimas buvo minimalus ir panašus į pasireiškusių sveikiems žmonėms. Tiriamiesiems, kurių kraujospūdis nebuvo gerai reguliuojamas, jo kritimas buvo didesnis, tačiau daugumai tiriamųjų jis nebuvo susijęs su hipotenzijos simptomais. Pacientams, gydomiems vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, 20 mg tadalafilio dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, kuris paprastai būna nedidelis ir greičiausiai klinikai nereikšmingas (išskyrus alfa adrenoreceptorių blokatorius, žr. anksčiau). III fazės klinikinių tyrimų duomenų analizė parodė, kad pacientams, vartojusiems tadalafilio kartu su antihipertenziniais vaistiniais preparatais ar be jų, nepageidaujamas poveikis nesiskyrė. Tačiau pacientus, gydomus antihipertenziniais vaistiniais preparatais, reikia tinkamai informuoti apie galimą kraujospūdžio sumažėjimą.

Riociguatas

Ikiklinikiniai tyrimai parodė papildomą sisteminio kraujospūdžio sumažėjimą FDE5 inhibitorius vartojant kartu su riociguatu. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, įrodyta, kad riociguatas padidina hipotenzinį FDE5 inhibitorių poveikį. Nėra palankaus tokio derinio klinikinio poveikio tirtose populiacijoje įrodymų. Riociguato vartoti kartu su FDE5 inhibitoriais, įskaitant tadalafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

5-alfa reduktazės inhibitoriai

Klinikiniu tyrimu, kurio metu buvo lyginamas tadalafilio 5 mg dozės, vartojamos kartu su finasterido 5 mg doze, ir placebo, vartojamo kartu su finasterodo 5 mg doze, poveikis gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) simptomams lengvinti, naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta. Vis dėlto kadangi specifinių sąveikos tyrimų, kuriais būtų vertintas tadalafilio ir 5-alfa reduktazės inhibitorių (5-ARI) poveikis, neatlikta, tadalafiliumi kartu su 5-ARI reikia gydyti atsargiai.

CYP1A2 substratai (pvz., teofilinas)

Klinikinio farmakologinio tyrimo, kurio metu 10 mg tadalafilio dozė buvo vartota kartu su teofilinu (neselektyviu fosfodiesterazės inhibitoriumi), duomenimis, farmakokinetinė sąveika nepasireiškė. Vienintelis farmakodinaminis poveikis buvo nedidelis (3,5 dūžių per minutę) širdies susitraukimų

padažnėjimas. Šio tyrimo duomenimis, toks poveikis buvo nedidelis ir neturėjo klinikinės reikšmės, vis dėlto į jį reikia atsižvelgti šiuos vaistinius preparatus skiriant vartoti kartu.

Etinilestradiolis ir terbutalinas

Nustatyta, kad tadafafilis didina biologinį išgerto etinilestradiolio prieinamumą. Galima tikėtis, kad panaši sąveika galima ir su išgertu terbutalinu, tačiau klinikinės jos pasekmės nežinomos.

Alkoholis

Alkoholio koncentracijos kraujyje (vidutinės didžiausios – 0,08 %) kartu vartojamas tadafafilis (10 mg ar 20 mg dozė) nekeitė. Be to, tadafafilio koncentracija, praėjus 3 valandom po alkoholio pavartojimo, nekito. Alkoholis buvo geriamas tokiu būdu, kad absorbcija būtų greičiausia (nevalgius visą naktį ir 2 valandas po alkoholio išgėrimo). 20 mg tadafafilio dozė nestiprino vidutinio alkoholio (0,7 g/kg kūno svorio arba apytiksliai 180 ml 40 % alkoholio [degtinės] 80 kg sveriančiam vyrui) sukeliama kraujospūdžio mažėjimo, tačiau kai kuriems tiriamiesiems pasireiškė su kūno padėties pakeitimu susijęs galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija. Tadafafilio vartojant kartu su mažesne alkoholio dozė (0,6 g/kg kūno svorio) hipotenzija nepasireiškė, o galvos svaigimo dažnis buvo panašus į atsirandantį išgėrus vien alkoholio. Alkoholio poveikio pažinimo funkcijai 10 mg tadafafilio dozė nestiprino.

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia citochromo CYP450 izofermentai

Klinikai reikšmingai indukuoti ar slopinti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP 450 izofermentų, metabolizmą tadafafilis neturėtų. Tyrimais patvirtinta, kad tadafafilis neslopina ir neindukuoja CYP 450 izofermentų, įskaitant CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 2C9 ir CYP 2C19 fermentus.

CYP2C9 substratai (pvz., R-varfarinas)

10 mg arba 20 mg tadafafilio dozė klinikai reikšmingos įtakos S-varfarino ar R-varfarino (CYP 2C9 substrato) ekspozicijai (AUC) bei varfarino sukeliamam protrombino laiko pokyčiui nedaro.

Acetilsalicilo rūgštis

10 mg arba 20 mg tadafafilio dozė nestiprina acetilsalicilo rūgšties sukeliama poveikio kraujavimo laiko ilgėjimui.

Antidiabetiniai vaistiniai preparatai

Specifinių tadafafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Moterims Tadafafil Lilly netinka.

Nėštumas

Tadafafilio vartojimo nėštumo metu duomenys yra riboti. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo Tadafafil Lilly nėštumo metu geriau nevartoti.

Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadafafilio praskisverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. Tadafafil Lilly žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

Vaisingumas

Šunims buvo pastebėtas poveikis, kuris gali rodyti vaisingumo sutrikimą. Du vėlesni klinikiniai tyrimai rodo, kad toks poveikis žmogui nėra tikėtinas, nors kai kuriems vyrams buvo nustatytas spermos koncentracijos sumažėjimas (žr. 5.1 ir 5.3 skyrius).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tadalafil Lilly gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadalafilio ar placebo vartojusiems vyrams galvos svaigimo dažnis buvo panašus, vis dėlto pacientą reikia įspėti, kad prieš vairavimą ir mechanizmų valdymą jis turi žinoti, kaip reaguoja į Tadalafil Lilly.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pacientams, Tadalafil Lilly vartojantiems erekcijos funkcijos sutrikimui arba gerybinės prostatos hiperplazijos gydymui, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, dispepsija, nugaros skausmas ir mialgija, ir jų dažnis didėjo didinant Tadalafil Lilly dozę. Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo trumpalaikės ir paprastai lengvos arba vidutinio sunkumo. Galvos skausmas, pastebėtas kasdien vartojant po vieną Tadalafil Lilly dozę, dažniausiai patiriamas per pirmas 10–30 parų nuo gydymo pradžios.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Žemiau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8 022 pacientai buvo gydyti Tadalafil Lilly, 4 422 – placebo), kurių metu erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti vaistinio preparato buvo vartojama pagal poreikį arba kartą per parą, gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti – kartą per parą.

Sutrikimų dažnio apibūdinimai: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos.	Angioneurozinė edema ² .	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas.	Svaigulys.	Smegenų insultas ¹ (įskaitant kraujavimo atvejus), apalpinimas, praeinantieji smegenų išemijos priepuoliai ¹ , migrena ² , priepuoliai ² , trumpalaikė amnezija.	

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Akių sutrikimai			Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis.	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. <i>NAION</i>) ² , tinklainės kraujagyslių okliuzija ² .	Centrinė serozinė chorioretinopatija
Ausų ir labirintų sutrikimai			Spengimas.	Staigus prikurtimas.	
Širdies sutrikimai ¹			Tachikardija, palpitacijos.	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina ² , skilvelinė aritmija ² .	
Kraujagyslių sutrikimai		Veido ir kaklo paraudimas.	Hipotenzija ³ , hipertenzija.		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Nosies užgulimas.	Dispėja Kraujavimas iš nosies.		
Virškinimo trakto sutrikimai		Dispepsija.	Pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, gastroezofaginis refluksas.		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas.	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas ² , eksfoliacinis dermatitas ² , hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas).	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas, mialgija, galūnių skausmas.			

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Hematurija.		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Užsitęsusi erekcija.	Priapizmas, kraujavimas iš varpos, hematospermija.	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			Krūtinės skausmas ¹ , periferinė edema, nuovargis.	Veido edema ² , staigi kardialinė mirtis ^{1, 2} .	

(1) Daugumai pacientų, prieš pradėdant gydyti buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksniai (žr. 4.4 skyrių).

(2) Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką metu pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, kurių nepastebėta placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu.

(3) Buvo pranešta dažniau tadafafilio vartojant pacientams, kurie jau vartojo antihipertenzinių vaistinių preparatų.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pacientams, vieną kartą per parą gėrusiems tadafafilio, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, šiek tiek dažniau atsirado EKG pokyčių, pirmiausiai sinusinė bradikardija. Daugumas EKG pokyčių su nepageidaujamomis reakcijomis nebuvo susiję.

Kitos ypatingos populiacijos

Vyresnių negu 65 metų pacientų, klinikinių tyrimų metu tadafafilio vartojusių arba erekcijos funkcijos sutrikimui, arba gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, duomenys yra riboti. Klinikinių tyrimų, kurių metu erekcijos disfunkcijai gydyti tadafafilis buvo vartojamas pagal poreikį, viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 65 metų pacientams. Klinikinių tyrimų, kurių metu nuo gerybinės prostatos hiperplazijos buvo gydoma kartą per parą vartojama 5 mg tadafafilio doze, švaigulys ir viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 75 metų pacientams.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sveiki suaugę vyrai gėrė ne didesnę kaip 500 mg vienkartinę dozę, pacientai vartojo ne didesnes kaip 100 mg kartotines paros dozes. Nepageidaujamas tirtų dozių poveikis buvo toks pat kaip mažesnių. Perdozavus reikia gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Hemodializė tadafafilio eliminaciją veikia nereikšmingai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, vaistinis preparatas nuo erekcijos disfunkcijos, ATC kodas – G04BE08.

Veikimo mechanizmas

Tadalafilis selektyviai ir laikinai slopina cikliniam guanozino monofosfatui (cGMF) specifinę 5-ojo tipo fosfodiesterazę (FDE5). Tuo atveju, kai seksualinės stimuliacijos metu, lokaliai išsiskiria azoto oksido, dėl tadalafilio sukkelto FDE5 slopinimo akytkūnyje padaugėja cGMF kiekis. Dėl to atsipalaiduoja lygieji raumenys, į varpos audinius priteka kraujo ir pasireiškia erekcija. Jeigu seksualinės stimuliacijos nėra, tadalafilis poveikio nesukelia.

Farmakodinaminis poveikis

Tyrimais *in vitro* įrodyta, kad tadalafilis selektyviai slopina FDE5. FDE5 yra fermentas, kurio būna lygiuosiuose akytkūnio, kraujagyslių ir vidaus organų raumenyse, griaučių raumenyse, trombocituose, inkstuose, plaučiuose ir smegenėlėse. FDE5 tadalafilis veikia daug stipriau negu kitas fosfodiesterazes. FDE5 jis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ar FDE4, kurių yra širdyje, smegenyse, kraujagyslėse, kepenyse ir kituose organuose. FDE5 preparatas veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE3, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse. Kad jis labiau veikia ne FDE3, bet FDE5, yra svarbu, nes FDE3 dalyvauja susitraukiant širdžiai. FDE5 tadalafilis veikia maždaug 700 kartų stipriau negu FDE6, t. y. fermentą, kurio yra tinklainėje ir kuris dalyvauja šviesos perdavime. Be to, FDE5 tadalafilis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE7-FDE10.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reakcijos į Tadalafil Lilly trukmė nustatinėta trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 054 namuose esantys vyrai. Tadalafilis, palyginti su placebo, statistiškai patikimai pagerino erekciją ir gebėjimą atlikti lytinį aktą 36 valandų laikotarpiu po vartojimo, o praėjus 16 min. po vartojimo pagerino gebėjimą pasiekti erekciją bei ją palaikyti sėkmingo lytinio akto metu.

Sveikiems vyrams tadalafilis, palyginti su placebo, reikšmingo sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokyčio gulint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 1,6 mm Hg ir 0,8 mm Hg) ar stovint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 0,2 mm Hg ir 4,6 mm Hg) nesukėlė ir reikšmingai širdies susitraukimų dažnio nekeitė.

Tiriant tadalafilio poveikį regai, nenustatyta sutrikusio spalvų (mėlynos ir žalios) skyrimo naudojant Farnsworth-Munsell 100-hue testą. Šie duomenys atitinka mažą tadalafilio afinitetą FDE6 palyginti su FDE5. Visų klinikinių tyrimų metu spalvinio regėjimo sutrikimo dažnis buvo mažas (< 0,1 %).

Buvo atlikti 3 tyrimai, kurių metu nustatinėtas kasdien vartojamos Tadalafil Lilly 10 mg (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) dozės poveikis vyrų spermatogenezei. Dviejų šių tyrimų metu pasireiškė nuo tadalafilio vartojimo priklausomas spermos kiekio ir koncentracijos sumažėjimas, kuris klinikai vargu ar gali būti reikšmingas. Su kitų parametru, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekiu, pokyčiais minėtas sumažėjimas nebuvo susijęs.

Tadalafilio dozės nuo 2 mg iki 100 mg buvo tirtos 16-os klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 3 250 pacientų, kuriems buvo įvairaus sunkumo (lengvo vidutinio sunkumo arba sunkaus) ir skirtingos etiologijos erekcijos disfunkcija, metu. Tiriamieji buvo skirtingo amžiaus (21-86 metų) ir įvairių etninių grupių. Daugumai pacientų erekcija buvo sutrikusi mažiausiai vienerius metus. Bendros populiacijos tyrimo rezultatai rodo, jog Tadalafil Lilly erekciją pagerina 81 % vyrų, placebo – 35 %. Pacientams, kuriems buvo įvairaus sunkumo erekcijos disfunkcija, Tadalafil Lilly erekciją irgi pagerino (lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkią erekcijos disfunkciją pagerino atitinkamai 86 %, 83 %

ir 72 % pacientų, placebo – 45 %, 42 % ir 19 %). Veiksmingumo tyrimais nustatyta, kad Tadalafil Lilly vartojusių vyrų sėkmingai lytinį aktą atliko 75 %, vartojusių placebo – 32 %.

12 savaičių trukmės tyrime iš 186 pacientų (142 vartojo tadalafilio, 44 – placebo), sergančių antrine nugaros smegenų pažeidimo sukelta erekcijos disfunkcija, tadalafilis reikšmingai pagerino erekcijos funkciją: sėkmingai lytinį aktą atliko 48 % pacientų gydytų 10 mg arba 20 mg tadalafilio (dozuojant pasirinktinai pagal poreikį), palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 17 %.

Vaikų populiacija

Buvo atliktas vienas tyrimas, kuriame dalyvavo vaikų populiacijos pacientai, sergantys Duchenne raumenų distrofija (DRD), kuris neįrodė vaistinio preparato veiksmingumo. Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamajame, lygiagrečiajame, 3 grupių tadalafilio tyrime dalyvavo 331 berniukas, kuriems buvo 7-14 metų ir diagnozuota DRD, kartu gydyti kortikosteroidais. Tyrimo metu 48 savaites vaistiniai preparatai buvo vartoti dvigubai koduotu būdu, pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskyrus 0,3 mg/kg tadalafilio, 0,6 mg/kg tadalafilio arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadalafilis būtų veiksmingas lėtinant laisvo judėjimo namų aplinkoje mažėjimą, įvertintą pagal svarbiausiąją vertinamąją baigtį – per 6 minutes nueitą atstumą (angl. *the 6 minute walk distance*, *6MWD*): *6MWD* mažiausiųjų kvadratų (angl. *least squares*, *LS*) vidutinis pokytis 48-ąją savaitę buvo -51,0 metras (m) placebo grupėje, palyginti su -64,7 m 0,3 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ($p = 0,307$) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ($p = 0,538$). Be to, neįrodytas veiksmingumas nė vienos antrinės šio tyrimo vertinamosios baigties atžvilgiu. Šio tyrimo metu atskleisti bendrojo saugumo duomenys dažniausiai atitiko žinomus tadalafilio saugumo ir nepageidaujamų reiškinių (NR) suaugusiesiems duomenis, kurių tikimasi kortikosteroidais gydomų vaikų, sergančių DRD, populiacijoje.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti erekcijos funkcijos sutrikimo gydymo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas tadalafilis greitai absorbuojamas, vidutinė didžiausia koncentracija (C_{max}) kraujo plazmoje atsiranda vidutiniškai po 2 val., absoliutus biologinis prieinamumas nenustatytas.

Maistas tadalafilio absorbcijos greičiui ir apimčiai įtakos nedaro, todėl Tadalafil Lilly galima vartoti neatsižvelgiant į valgymą. Vartojimo laikas (ryte ar vakare) klinikai reikšmingo poveikio absorbcijos apimčiai ir greičiui neturėjo.

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 63 l. Tai rodo, kad tadalafilis pasiskirsto audiniuose. Esant gydymąjį poveikį sukeliančiai koncentracijai, apie 94 % tadalafilio susijungia su kraujo plazmos baltymais. Inkstų nepakankamumas neturi įtakos jungimuisi su baltymais.

Mažiau kaip 0,0005 % pavartotos dozės patenka į sveikų vyrų spermą.

Biotransformacija

Daugiausia tadalafilio metabolizuojama veikiant citochromo P 450 (CYP) 3A4 izofermentams. Pagrindinis metabolitas, kurio būna kraujyje, yra metilkatecholgliukuronidas. Šis metabolitas FDE5 veikia mažiausiai 13 000 kartų silpniau negu tadalafilis. Todėl manoma, kad tokia jo koncentracija klinikinio poveikio nesukelia.

Eliminacija

Vidutinis išgerto tadafafilio klirensas sveikų vyrų organizme yra 2,5 l/val., vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 17,5 val. Daugiausia tadafafilio išsiskiria neaktyvių metabolitų pavidalu, daugiausiai su išmatomis (apie 61 % dozės), mažiau – su šlapimu (apie 36 % dozės).

Linijinė ar nelinijinė farmakokinetika

Sveikų vyrų organizme tadafafilio farmakokinetika yra linijinė laiko ir dozės atžvilgiu. Vartojant 2,5-20 mg dozes, medikamento ekspozicija (*AUC*) didėja proporcingai dozei. Tadafafilio geriant vieną kartą per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 5 paras.

Pacientų, kuriems yra erekcijos disfunkcija, organizme preparato farmakokinetika yra tokia pat kaip vyrų, kuriems šio sutrikimo nėra.

Specialių grupių pacientai

Senyvi vyrai

Sveikų senyvų vyrų (65 metų ir vyresnių) organizme išgerto tadafafilio klirensas yra mažesnis, todėl ekspozicija (*AUC*) yra 25 % didesnė negu sveikų 19-45 metų vyrų. Tokia amžiaus įtaka nėra klinikai reikšminga, todėl dozės keisti nereikia.

Inkstų nepakankamumas

Klinikinės farmakologijos tyrimų metu vyrų, kuriems buvo nesunkus (kreatinino klirensas yra 51-80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra 31-50 ml/min.) inkstų funkcijos nepakankamumas, ir hemodializuojamų vyrų, kuriems buvo galutinė inkstų ligos stadija, organizme vienkartinės 5-20 mg tadafafilio dozės ekspozicija (*AUC*) buvo vidutiniškai du kartus didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializuojamų pacientų organizme C_{max} buvo 41 % didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializė šiek tiek pagreitina tadafafilio eliminaciją.

Kepenų nepakankamumas

10 mg tadafafilio dozės ekspozicija (*AUC*) pacientų, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė A arba B), organizme yra panaši į ekspoziciją sveikų vyrų organizme. Yra nedaug klinikinių duomenų apie Tadafilil Lilly saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Prieš skirdamas Tadafilil Lilly, tokiam pacientui gydytojas turi atidžiai nustatyti gydymo naudos ir pavojaus santykį. Nėra duomenų apie didesnės kaip 10 mg tadafafilio dozės vartojimą pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas.

Cukriniu diabetu sergantys pacientai

Cukriniu diabetu sergančių ligonių organizme tadafafilio ekspozicija (*AUC*) yra 19 % mažesnė negu sveikų vyrų, tačiau dėl to dozės keisti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių ikiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, specifinio poveikio žmogui preparatas nekelia.

Žiurkėms ir pelėms, vartojusioms ne didesnes kaip 1 000 mg/kg kūno svorio tadafafilio paros dozes, teratogeninio, embriotoksinio ar fetotoksinio poveikio nepasireiškė. Žiurkių vystymosi prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu tyrimo metu toksinio poveikio nesukelianti paros dozė buvo 30 mg/kg kūno svorio. Nuo minėtų dozių vaikingų žiurkių organizme *AUC*, apskaičiuotas atsižvelgiant į laisvo vaisto kiekį, buvo maždaug 18 kartų didesnis negu 20 mg dozė vartojančio žmogaus organizme.

Žiurkių patinų ir patelių vaisingumo medikamentas netrikdė. Šunims, 6-12 mėn. vartojusiems 25 mg/kg kūno svorio (nuo jos gyvūnų organizme ekspozicija buvo mažiausiai 3 kartus [nuo 3,7 iki

18,6] didesnė negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) ar didesnę tadalafilio paros dozę, atsirado sėklinių kanalėlių spermatogeninio epitelio regresija, dėl kurios kai kuriems šunims sumažėjo spermatogenezė. Taip pat žr. 5.1 skyrių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Laktozė monohidratas
Kroskarmeliozės natrio druska
Hidroksipropilceliuliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Natrio laurilsulfatas
Magnio stearatas

Plėvelė

Laktozė monohidratas
Hipromeliozė
Triacetinas
Titano dioksidas (E171)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Talkas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Tadalafil Lilly 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kartono dėžutė, kurioje yra 4 plėvele dengtos tabletės, supakuotos į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

Tadalafil Lilly 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kartono dėžutė, kurioje yra 2, 4, 8, 10 arba 12 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekomis tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. kovo 22 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2021 m. lapkričio 12 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas RVP turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 2,5 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vieną kartą per parą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RIEGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/17/1177/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

tadalafil lilly 2,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletės
tadalafilis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 5 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
84 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vieną kartą per parą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1177/002-004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

tadalafil lilly 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 5 mg tabletės
tadalafilis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 10 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg tadalafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

plėvele dengta tabletė

4 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/17/1177/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

tadalafil lilly 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 10 mg tabletės
tadalafilis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 20 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg tadalafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

plėvele dengta tabletė

2 plėvele dengtos tabletės
4 plėvele dengtos tabletės
8 plėvele dengtos tabletės
12 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1177/006-009

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

tadalafil lilly 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTILIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Lilly 20 mg tabletės
tadalafilis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tadalafil Lilly 2,5 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tadalafil Lilly ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly
3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas Yra TADALAFIL LILLY ir kam jis vartojamas

Tadalafil Lilly gydomas suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai būklė, kai varpa nestandėja arba neišsilaiko pakankamai standi, kad vyras galėtų atlikti lytinį aktą. Nustatyta, kad Tadalafil Lilly reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei. Tadalafil Lilly veikia po seksualinės stimuliacijos: padeda atpalaiduoti varpos kraujagyslių lygiuosius raumenis, todėl į ją patenka kraujo. Dėl to pagerėja erekcijos funkcija. Jeigu erekcijos disfunkcijos nėra, Tadalafil Lilly nepadeda.

Svarbu suprasti, kad Tadalafil Lilly neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jums su partnere reikės užsiimti išankstiniu žaidimu taip pat, kaip užsiimtumėte ir negerdami vaistinio preparato nuo erekcijos sutrikimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu:

- yra alergija tadalafilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrito). Šios (t. y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad Tadalafil Lilly stiprina šių vaistų sukeltą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitratų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;
- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;
- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;

- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių sukeltas kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad 5-ojo tipo fosfodiesterazės (FDE5) inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Lilly) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tadalafil Lilly.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar Tadalafil Lilly yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jei vartojant Tadalafil Lilly staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, pritemęs vaizdas, nutraukite Tadalafil Lilly vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadalafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadalafilium, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, Tadalafil Lilly vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Tadalafil Lilly

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

Kai kuriuos vaistus gali veikti Tadalafil Lilly arba jie gali keisti Tadalafil Lilly poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojami dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, atsiradusiems dėl vyrų priešinės liaukos (prostatos) padidėjimo, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolas arba itraconazolas (vartojami grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- eritromiciną arba klaritromiciną (antibiotikai, kuriais gydoma bakterinė infekcija);
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną (antibiotikas, kuriuo gydoma mikobakterijų sukelta infekcija);
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Lilly vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Lilly poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

Vaisingumas

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Klinikinių tyrimų metu Tadalafil Lilly kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra natrio

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tadalafil Lilly tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Rekomenduojama dozė yra viena 5 mg tabletė. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgdamas į Jūsų reakciją į Tadalafil Lilly, gydytojas dozę gali sumažinti iki 2,5 mg. Tai bus 2,5 mg tabletės.

Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Lilly nevartokite.

Tadalafil Lilly dozavimas vieną kartą per parą gali būti naudingas vyrams, kurie seksualinių santykių numato turėti du arba daugiau kartų per savaitę.

Vieną kartą per parą geriamas Tadalafil Lilly seksualinės stimuliacijos metu padės sukelti erekciją bet kuriuo 24 val. laikotarpiu.

Svarbu suprasti, kad be seksualinės stimuliacijos Tadalafil Lilly neveikia, todėl Jums su partnere reikės užsiimti išankstiniu žaidimu taip pat, kaip užsiimtumėte ir negerdami vaistinio preparato nuo erekcijos sutrikimo.

Alkoholis gali daryti poveikį gebėjimui sukelti erekciją ir gali trumpam sumažinti kraujospūdį. Jeigu vartojate arba planuojate vartoti Tadalafil Lilly, daug alkoholio (koncentracija kraujyje 0,08 % arba didesnė) negerkite, nes tai gali padidinti galvos svaigimo riziką atsistojus.

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Lilly dozę?

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

Pamiršus pavartoti Tadalafil Lilly

Savo dozę gerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, tačiau negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę. Daugiau kaip vieną kartą per parą Tadalafil Lilly vartoti negalima.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitratų, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po Tadalafil Lilly išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refluksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas, nuovargis.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

Tadalafil Lilly vartojančius vyrus retais atvejais ištiko širdies priepuolis ar insultas. Daugumai šių vyrų buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdant vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo vieną ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

Tadalafil Lilly vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo;
- iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta

nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tadalafil Lilly sudėtis

- **Veiklioji** medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos**
Tabletės šerdis: laktozė monohidratas, kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės“.
Tabletės plėvelė: laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172), raudonasis geležies oksidas (E 172), talkas.

Tadalafil Lilly išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletės yra oranžiniai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 2½“. Tabletė yra 8,58 mm x 5,23 mm dydžio.

28 Tadalafil Lilly 2,5 mg tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registratojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 7364000

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tadalafil Lilly 5 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tadalafil Lilly ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly
3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tadalafil Lilly ir kam jis vartojamas

Tadalafil Lilly sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei.

Tadalafil Lilly 5 mg tabletės vartojamos suaugusių vyrų toliau išvardytiems sutrikimams gydyti.

- **Erekcijos funkcijos sutrikimas.** Tai vyro negalėjimas sukelti arba išlaikyti kietą stačią varpą, tinkamą lytiniam aktui atlikti. Buvo įrodyta, kad Tadalafil Lilly reikšmingai pagerina gebėjimą sukelti kietą stačią varpą, tinkamą lytiniam aktui.

Po lytinės stimuliacijos Tadalafil Lilly veikia padėdamas Jūsų varpos kraujagyslėms išsiplėsti, todėl į varpą įteka daugiau kraujo. Dėl to pagerėja erekcijos funkcija. Jeigu Jūsų erekcijos funkcija nesutrikusi, Tadalafil Lilly nepadės. Svarbu pažymėti, kad gydant erekcijos funkcijos sutrikimą Tadalafil Lilly neveiks, jeigu nebus seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turėsite užsiimti išankstiniu žaidimu taip, kaip užsiimtumėte šio vaisto dėl erekcijos funkcijos sutrikimo nevartoję.

- Šlapimo organų simptomai, susiję su dažnai pasitaikančia liga, vadinama **gerybine prostatos hiperplazija**. Tai prostatos didėjimas su amžiumi. Simptomai yra šlapinimosi pradžios pasunkėjimas, pojūtis, kad nevisiškai ištuštinta šlapimo pūslė ir dažnesnis poreikis šlapintis, net naktį. Tadalafil Lilly pagerina kraujo įtekėjimą į prostatą ir šlapimo pūslę ir atpalaiduoja jų raumenis, todėl gali susilpnėti gerybinės prostatos hiperplazijos simptomai. Įrodyta, kad šiuos šlapimo organų simptomus Tadalafil Lilly palengvina praėjus 1–2 savaitėms nuo gydymo pradžios.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu:

- yra alergija tadalafilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);

- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrato). Šios (t. y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad Tadalafil Lilly stiprina šių vaistų sukeliamą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitratų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;
- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;
- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;
- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių sukeltas kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad 5-ojo tipo fosfodiesterazės (FDE5) inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Lilly) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tadalafil Lilly.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Kadangi gerybinė prostatos hiperplazija ir prostatos vėžys gali sukelti tokių pačių simptomų, prieš pradėdamas Jus gydyti nuo gerybinės prostatos hiperplazijos, Jūsų gydytojas patikrins, ar nesergate prostatos vėžiu. Prostatos vėžio Tadalafil Lilly negydo.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar Tadalafil Lilly yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jei vartojant Tadalafil Lilly staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, pritemęs vaizdas, nutraukite Tadalafil Lilly vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadalafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadalafilium, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, Tadalafil Lilly vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Tadalafil Lilly

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

Kai kuriuos vaistus gali veikti Tadalafil Lilly arba jie gali keisti Tadalafil Lilly poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, atsiradusiems dėl vyrų priešinės liaukos (prostatos) padidėjimo, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolas arba intrakonazolas (vartojami grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- eritromiciną arba klaritromiciną (antibiotikai, kuriais gydoma bakterinė infekcija);
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną (antibiotikas, kuriuo gydoma mikobakterijų sukelta infekcija);
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Lilly vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Lilly poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

Vaisingumas

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Klinikinių tyrimų metu Tadalafil Lilly kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra natrio

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tadalafil Lilly tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Išgėrus alkoholio, gali trumpam sumažėti kraujospūdis. Jeigu pavartojote arba planuojate pavartoti Tadalafil Lilly, daug alkoholio (alkoholio koncentracija kraujyje 0,08 % arba didesnė) negerkite, nes tai gali padidinti svaigulio riziką stojantis.

Erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti

Rekomenduojama dozė yra viena 5 mg tabletė. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgdamas į Jūsų reakciją į Tadalafil Lilly, gydytojas dozę gali sumažinti iki 2,5 mg. Tai bus 2,5 mg tabletės.

Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Lilly nevartokite.

Vieną kartą per parą geriamas Tadalafil Lilly seksualinės stimuliacijos metu padės sukelti erekciją bet kuriuo 24 val. laikotarpiu. Tadalafil Lilly dozavimas vieną kartą per parą gali būti naudingas vyrams, kurie seksualinių santykių numato turėti du arba daugiau kartų per savaitę.

Svarbu suprasti, kad be seksualinės stimuliacijos Tadalafil Lilly neveikia, todėl Jums su partnere reikės užsiimti išankstiniu žaidimu taip pat, kaip užsiimtumėte ir negerdami vaistinio preparato nuo erekcijos sutrikimo.

Alkoholis gali daryti poveikį gebėjimui sukelti erekciją.

Gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti

Dozė – viena 5 mg tabletė. Ją reikia gerti vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku.

Jeigu Jums yra gerybinė prostatos hiperplazija ir erekcijos funkcijos sutrikimas, dozė taip pat yra viena 5 mg tabletė vieną kartą per parą.

Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Lilly nevartokite.

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Lilly dozę?

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

Pamiršus pavartoti Tadalafil Lilly

Savo dozę išgerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, tačiau negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę. Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Lilly nevartokite.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitratų, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po Tadalafil Lilly išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refliuksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas, nuovargis.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

Tadalafil Lilly vartojančius vyrus retais atvejais ištiko širdies priepuolis ar insultas. Daugumai šių vyrų buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdant vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo vieną ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

Tadalafil Lilly vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo;
- iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tadalafil Lilly sudėtis

- **Veiklioji** medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos**

Tabletės šerdis: laktozė monohidratas, kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės“.

Tabletės plėvelė: laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172) ir talkas.

Tadalafil Lilly išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Lilly 5 mg tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 5“. Tabletė yra 9,59 mm x 5,85 mm dydžio.

14, 28 arba 84 Tadalafil Lilly 5 mg tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojas: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 7364000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tadalafil Lilly 10 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tadalafil Lilly ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly
3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tadalafil Lilly Ir Kam Jis Vartojamas

Tadalafil Lilly gydomas suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai būklė, kai varpa nestandėja arba neišsilaiko pakankamai standi ir dėl to vyras negali atlikti lytinio akto. Nustatyta, kad Tadalafil Lilly reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei. Tadalafil Lilly veikia po seksualinės stimuliacijos: atpalaiduoja varpos kraujagyslių lygiuosius raumenis, todėl į varpą patenka kraujo. Dėl to pagerėja erekcija. Jeigu erekcijos disfunkcijos nėra, Tadalafil Lilly nepadeda.

Svarbu suprasti, kad Tadalafil Lilly neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevartodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu:

- yra alergija tadalafilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrito). Šios (t. y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad Tadalafil Lilly stiprina šių vaistų sukeliamą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitratų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;
- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;
- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;
- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių

sukeltas kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad 5-ojo tipo fosfodiesterazės (FDE5) inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Lilly) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tadalafil Lilly.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar Tadalafil Lilly yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jei vartojant Tadalafil Lilly staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, pritemęs vaizdas, nutraukite Tadalafil Lilly vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadalafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadalafiliumi, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, Tadalafil Lilly vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Tadalafil Lilly

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratus.

Kai kuriuos vaistus gali veikti Tadalafil Lilly arba jie gali keisti Tadalafil Lilly poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, atsiradusiems dėl vyrų priešinės liaukos (prostatos) padidėjimo, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolas arba intrakonazolas (vartojami grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- eritromiciną arba klaritromiciną (antibiotikai, kuriais gydoma bakterinė infekcija);
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną (antibiotikas, kuriais gydoma mikobakterijų sukelta infekcija);
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Lilly vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Lilly poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

Vaisingumas

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Klinikinių tyrimų metu Tadalafil Lilly kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra natrio

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly

Šį vaistą visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tadalafil Lilly tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Rekomenduojama pradinė dozė yra viena 10 mg tabletė, geriama prieš seksualinius santykius. Jei ši dozė veikia per silpnai, gydytojas gali ją padidinti iki 20 mg. Tadalafil Lilly tabletės skirtos vartoti per burną.

Tadalafil Lilly galite gerti, likus 30 min. iki seksualinių santykių. Išgerto vaisto poveikis gali trukti iki 36 valandų.

Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Lilly nevartokite. Tadalafil Lilly 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos vartoti prieš numatomus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Svarbu įsidėmėti, kad Tadalafil Lilly neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevartodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

Alkoholio vartojimas gali turėti įtakos erekcijos pasireiškimui. Jis gali sukelti trumpalaikį kraujospūdžio sumažėjimą. Jeigu Jūs išgėrėte ar planuojate gerti Tadalafil Lilly, negerkite daug alkoholio (0,08 % ir daugiau alkoholio kraujyje), nes dėl jo stojantis gali padidėti galvos svaigimo rizika.

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Lilly dozę?

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitratų, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po Tadalafil Lilly išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refliuksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas, nuovargis.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

Tadalafil Lilly vartojančius vyrus retais atvejais ištiko širdies priepuolis ar insultas. Daugumai šių vyrų buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdant vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo vieną ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

Tadalafil Lilly vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo;
- iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tadalafil Lilly sudėtis

- **Veiklioji medžiaga** yra tadalafilis. Vienoje Tadalafil Lilly tabletėje yra 10 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos:**
 - tabletės šerdis:** laktozė monohidratas, kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės“.
 - tabletės plėvelė:** laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), talkas.

Tadalafil Lilly išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Lilly 10 mg tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 10“. Tabletė yra 10,81 mm x 6,59 mm dydžio.

Vienoje pakuotėje yra 4 tabletės, supakuotos į lizdinę plokštelę.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojas: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 7364000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tadalafil Lilly 20 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tadalafil Lilly ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly
3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tadalafil Lilly ir kam jis vartojamas

Tadalafil Lilly gydomas suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai būklė, kai varpa nestandėja arba neišsilaiko pakankamai standi ir dėl to vyras negali atlikti lytinio akto. Nustatyta, kad Tadalafil Lilly reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei. Tadalafil Lilly veikia po seksualinės stimuliacijos: atpalaiduoja varpos kraujagyslių lygiuosius raumenis, todėl į varpą patenka kraujas. Dėl to pagerėja erekcija. Jeigu erekcijos disfunkcijos nėra, Tadalafil Lilly nepadeda.

Svarbu suprasti, kad Tadalafil Lilly neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevartodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Lilly

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu:

- yra alergija tadalafilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrito). Šios (t. y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad Tadalafil Lilly stiprina šių vaistų sukeltą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitratų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;
- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;
- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;
- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių

sukeltas kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad 5-ojo tipo fosfodiesterazės (FDE5) inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Lilly) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tadalafil Lilly.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar Tadalafil Lilly yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jei Tadalafil Lilly staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, pritemęs vaizdas, nutraukite Tadalafil Lilly vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadalafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadalafilium, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

Tadalafil Lilly neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Tadalafil Lilly

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

Tadalafil Lilly vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

Kai kuriuos vaistus gali veikti Tadalafil Lilly arba jie gali keisti Tadalafil Lilly poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, atsiradusiems dėl vyrų priešinės liaukos (prostatos) padidėjimo, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolas arba intrakonazolas (vartojami grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- eritromiciną arba klaritromiciną (antibiotikai, kuriais gydoma bakterinė infekcija);
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną (antibiotikas, kuriais gydoma mikobakterijų sukelta infekcija);
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Lilly vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Lilly poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

Vaisingumas

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Klinikinių tyrimų metu Tadalafil Lilly kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Tadalafil Lilly sudėtyje yra natrio

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Tadalafil Lilly

Šį vaistą visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tadalafil Lilly tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Rekomenduojama pradinė dozė yra viena 10 mg tabletė, geriama prieš seksualinius santykius. Vis dėlto Jūsų gydytojas Jums skyrė vartoti po vieną 20 mg tabletę, kadangi jis nusprendė, kad rekomenduojama 10 mg dozė veiks per silpnai.

Tadalafil Lilly galite gerti, likus 30 min. iki seksualinių santykių. Išgerto vaisto poveikis gali trukti iki 36 valandų.

Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Lilly nevartokite. Tadalafil Lilly 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos vartoti prieš numatomus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Svarbu įsidėmėti, kad Tadalafil Lilly neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevartodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

Alkoholio vartojimas gali turėti įtakos erekcijos pasireiškimui. Jis gali sukelti trumpalaikį kraujospūdžio sumažėjimą. Jeigu Jūs išgėrėte ar planuojate gerti Tadalafil Lilly, negerkite daug alkoholio (0,08 % ir daugiau alkoholio kraujyje), nes dėl jo atsistojus gali padidėti galvos svaigimas.

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Lilly dozę?

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitrato, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po Tadalafil Lilly išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refliuksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas, nuovargis.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

Tadalafil Lilly Vartojančius Vyrus Retais Atvejais Ištiko Širdies Priepuolis Ar Insultas. Daugumai Šių Vyrų Buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdant vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo vieną ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

Tadalafil Lilly vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo;
- iškreiptas, pritemęs, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. Tadalafil Lilly vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tadalafil Lilly

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tadalafil Lilly sudėtis

- **Veiklioji** medžiaga yra tadalafilis. Vienoje Tadalafil Lilly tabletėje yra 20 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos:**

tabletės šerdis: laktozė monohidratas, kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „Tadalafil Lilly sudėtyje yra laktozės“.

tabletės plėvelė: laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), talkas.

Tadalafil Lilly išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Lilly 20 mg tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 20“. Tabletė yra 12,09 mm x 7,37 mm dydžio.

Kartono dėžutė, kurioje yra 2, 4, 8, 10 arba 12 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojas: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 7364000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) tadalafileio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į turimus literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis apie serozinę centrinę chorioretinopatiją, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų ryšį laiko atžvilgiu, reakcijos išnykimą nutraukus vartojimą ir (arba) reakcijos pasikartojimą atnaujinus vartojimą bei tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad yra bent jau pagrįstas priežastinis ryšys tarp tadalafileio ir centrinės serozinės chorioretinopatijos. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tadalafileio, informaciniuose dokumentuose reikia padaryti atitinkamus pakeitimus.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl tadalafileio, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tadalafileio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.