

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Mylan 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio (*tadalafilum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 29,74 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Gelsva, apvali, iš abiejų pusių išgaubta ($5,1 \pm 0,3$ mm) plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta raidė M, kitoje – užrašas „TL 1“ (TL viršuje 1).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas, būtina lytinė stimuliacija.

Moterų Tadalafil Mylan 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 tokia dozė reikiamo poveikio nesukelia, galima gerti 20 mg dozę. Ją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

Tadalafilį 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 tadalafilį numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikt kasdienis vienos mažesnės tadalafilio 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 kasdienio 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, kasdienis vienos dozės vartojimas nerekomenduojamas (žr. 5.2 skyrių).

Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas

Tokiems pacientams rekomenduojama tadafafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie tadafafilio 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 tadafafilio dozė, duomenų nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kasdienis 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), tadafafilis netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

Vartojimo metodas

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

4.3 Kontraindikacijos

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

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad tadafafilis stiprina nitratų sukeliamą hipotenzinį poveikį. Manoma, kad tai priklauso nuo bendro nitratų ir tadafafilio poveikio azoto oksido ir cGMF grandinei.

Vadinasi, pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, tadafafilio skirti draudžiama (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas lytinis aktyvumas, tadafafilio vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradėdami gydyti, gydytojas turi nustatyti lytinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

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

Tadalafilį 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 guanilatciklazės stimulatoriais (pvz., riociguatu), nes gali pasireikšti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš gydymą Tadalafil Mylan

Prieš pradėdant gydyti vaistiniaisiais preparatais, reikia susipažinti su paciento ligos istorija ir jį 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 lytiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadalafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to stiprina nitratų sukeliama hipotenzinį poveikį (žr. 4.3 skyrių).

Erekcijos funkcijos įvertinimas turi apimti galimų priežasčių ir tinkamo gydymo nustatymą po atitinkamo medicininio ištyrimo. Nežinoma, ar tadalafilis 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 tadalafilio poveikio, nuo lytinio 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 tadalafilio, kai kuriems pacientams gali atsirasti hipotenzijos simptomų (žr. 4.5 skyrių). Tadalafilio nerekomenduojama vartoti kartu su doksazosinu.

Regėjimas

Nustatyta akipločio defektų, įskaitant centrinę serozinę chorioretinopatiją (CSCR), ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*) atvejų, kurie buvo susiję su tadalafilio ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu. Nutraukus tadalafilio vartojimą, dauguma CSCR atvejų išnyko savaime. Vertinant *NAION*, stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas, pavartojus tadalafilio arba kitokio FDE5 inhibitoriaus. Tai gali būti svarbu visiems tadalafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientui reikia paaiškinti, kad staigiai sutrikus regėjimui, sumažėjus regos aštrumui ir (arba) atsiradus matomo vaizdo iškraipymų, jis turi nedelsdamas nutraukti tadalafilio vartojimą ir kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadafafilį. 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, kasdienis vienos tadafafilio 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 tadafafilio dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Kasdienis vienos dozės vartojimas kepenų nepakankamumu sergantiems vyrams netirtas. Prieš skirdamas Tadafil Mylan, 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), tadafafilį reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

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

Tadafafilis ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

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

Laktozė

Tadafil Mylan sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Kiekvienoje Tadafil Mylan tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, 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 tadafafilio dozė (žr. toliau). Remiantis tų tyrimų, kurių metu vartota tik 10 mg dozė, rezultatais, negalima teigti, kad vartojant didesnę dozę, klinikai reikšminga sąveika nepasireišk.

Kitų medžiagų poveikis tadalafilui

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, itakonazolo 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 sukeliama hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, tadalafilį 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 tadalafilio dozė (2,5–20 mg) gydomiems vyrams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės tadalafilio 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 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 adrenoblokatoriais ir (ar) alfa adrenoblokatoriais). 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 adrenoreceptorių 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. Riociguatą vartoti kartu su FDE5 inhibitoriais, įskaitant tadalafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

5-alfa reduktazės inhibitoriai

Klinikinių tyrimų, 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 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 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 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) sukiamo kraujospūdžio mažėjimo, 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 tadalafilio dozė nestiprino.

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia citochromo CYP450 izofermentai

Klinikai reikšmingai indukuoti ar slopinti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP 450 izofermentų, metabolizmą tadalafilis neturėtų. Tyrimais patvirtinta, kad tadalafilis 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 sukeliama protrombino laiko pokyčiui nedaro.

Aspirinas

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

Antidiabetiniai vaistiniai preparatai

Specifinių tadafafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Moterims Tadalafil Mylan 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 geriau nėštumo metu nevartoti Tadalafil Mylan.

Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadafafilio prasiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. Tadalafil Mylan 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

Tadafafilis gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadafafilio 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 tadafafilį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

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

Nepageidaujamų reakcijų suvestinė lentelėje

Toliau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8 022 pacientų

buvo gydyta tadafiliu, 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 įvertintas pagal turimus duomenis).

Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>				
		Padidėjusio jautrumo reakcijos	Angioedema ²	
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>				
	Galvos skausmas	Galvos svaigimas	Insultas ¹ (įskaitant kraujavimą), sinkopė, praeinantys smegenų išemijos priepuoliai ¹ , migrena ² , traukuliai ² , praeinanti amnezija	
<i>Akių sutrikimai</i>				
		Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. NAION) ² , tinklainės kraujagyslių okliuzija ²	Centrinė serozinė chorioretinopatija
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>				
		Spengimas	Staigus apkurimas	
<i>Širdies sutrikimai¹</i>				
		Tachikardija, palpitacijos	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina ² , skilvelinė aritmija ²	
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>				
	Veido ir kaklo paraudimas	Hipotenzija ³ , hipertenzija		
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>				
	Nosies užgulimas	Dispėja kraujavimas iš nosies		

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

(1) Daugumai pacientų, prieš pradedant 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 tadafafilį 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 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, vaistiniai preparatai, vartojami esant erekcijos sutrikimams, ATC kodas – G04BE08.

Veikimo mechanizmas

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

Farmakodinaminis poveikis

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

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reakcijos į tadafafilį trukmė nustatinėta trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 054 namuose esantys vyrai. Tadafafilis 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 tadafafilis, 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 tadafafilio 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 10 mg tadafafilio dozės (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg tadafafilio dozės (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) 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 parametrų, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekio, pokyčiais minėtas sumažėjimas nebuvo susijęs.

Vieną kartą per parą geriamos 2,5 mg, 5 mg arba 10 mg tadafafilio 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 tadafafilio dozę, iš vartojusių 2,5 mg tadafafilio dozę – 50%, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 31% ir 37%. Tyrimo metu iš pacientų, sergančių antrine diabeto sukelta erekcijos disfunkcija, vartojant 5 mg tadafafilio dozę sėkmingai lytinį aktą atliko 41%, vartojant 2,5 mg tadafafilio 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 5 mg tadafafilio doze, vartojama vieną kartą per parą, kita – placebo. Tadafafilį 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 tadafafilio, 44 – placebo), sergančių antrine nugaros smegenų pažeidimo sukelta erekcijos disfunkcija, tadafafilis reikšmingai pagerino erekcijos funkciją: sėkmingai lytinį aktą atliko 48% pacientų gydytų 10 mg arba 20 mg tadafafilio (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, lygiagrečiamajame, 3 grupių tadafafilio 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 tadafafilio, 0,6 mg/kg tadafafilio arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadafafilis 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 tadafafilio dozės grupėje ($p = 0,307$) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadafafilio 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 tadafafilio 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

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 tadalafilį 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 tadalafilio dozės ekspozicija (AUC) buvo maždaug du kartus didesnė negu sveikų vyrų.

Hemodializuojamų pacientų organizme C_{max} buvo 41% didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializės įtaka tadalafilelio eliminacijai yra nereikšminga.

Kepenų nepakankamumas

10 mg tadalafilelio 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 tadalafilelio saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Apie kasdienį vienos tadalafilelio dozės vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, duomenų nėra. Prieš skirdamas tadalafilelio kasdieniam vartojimui, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

Cukriniu diabetu sergantys pacientai

Cukriniu diabetu sergančių ligonių organizme tadalafilelio 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 tadalafilelio 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 laisvo vaistinio preparato 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 didesnė (3,7–18,6 intervalas) negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) arba didesnę tadalafilelio 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:

Bevandenė laktozė
Poloksameras 188
Mikrokristalinė celiuliozė (pH 101)
Povidonas (K-25)
Kroskarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas
Natrio laurilsulfatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Plėvelė:

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

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/PE/PVDC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės.

Pakuotės po 28 arba 56 tabletes.

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

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/961/008

EU/1/14/961/009

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m. lapkričio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. liepos 31 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 Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio (*tadalafilum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 59,48 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Gelsva, apvali, iš abiejų pusių išgaubta ($6,3 \pm 0,3$ mm) plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta raidė M, kitoje – užrašas „TL 2“ (TL viršuje 2).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

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

Suaugusių vyrų gerybinės prostatos hiperplazijos požymių ir simptomų gydymas.

Moterų Tadalafil Mylan 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 tokia dozė reikiamo poveikio nesukelia, galima gerti 20 mg dozę. Ją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

Tadalafilį 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 tadalafilį numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikt kasdienis vienos mažesnės tadalafilio 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 kasdienio 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 tadafafilio dozės gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, reikia taikyti kitokį gydymą, kadangi 2,5 mg tadafafilio dozės veiksmingumas gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti neįrodytas.

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 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 tadafafilio doze nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas

Erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti rekomenduojama tadafafilio dozė vartoti pagal poreikį yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie tadafafilio 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 tadafafilio doze, duomenų nėra.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, erekcijos funkcijos sutrikimui ir gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti tadafafilio 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 dozę keisti nebūtina.

Vaikų populiacija

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

Vartojimo metodas

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

4.3 Kontraindikacijos

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

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

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas lytinis aktyvumas, tadafafilio vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradėdant gydyti, gydytojas turi nustatyti lytinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

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

Tadafafilį 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 tadafafilį, 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 Tadafafil Mylan

Prieš pradėdant 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 lytiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadafafilis 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 pradėdant tadafafilium 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 tadafafilis 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 tadafafilio poveikio, nuo lytinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

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

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

Regėjimas

Nustatyta akimirkos defektų, įskaitant centrinę serozinę chorioretinopatiją (CSCR), ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*) atvejų, kurie buvo susiję su tadafafilio ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu. Nutraukus tadafafilio vartojimą, dauguma CSCR atvejų išnyko savaime. Vertinant *NAION*, stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas, pavartojus tadafafilio arba kitokio FDE5 inhibitoriaus. Tai gali būti svarbu visiems tadafafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientui reikia paaiškinti, kad staigiai sutrikus regėjimui, sumažėjus regos aštrumui ir (arba) atsiradus matomo vaizdo iškraipymų, jis turi nedelsdamas nutraukti tadafafilio vartojimą ir kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadafafilį. 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, kasdienis vienos tadafafilio 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 tadafafilio dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Kepenų nepakankamumu sergantiems vyrams kasdienis vienos dozės vartojimas erekcijos funkcijos sutrikimui ar gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti netirtas. Prieš skirdamas Tadafafil Mylan, 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 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), tadafafilį reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Atsargiai tadafafilį 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).

Tadafafilis ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

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

Laktozė

Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Kiekvienoje Tadalafil Mylan tabletėje yra 1 mmol (23 mg) natrio, 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 sukeliamą hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, tadalafilį 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 tadalafilio dozė (2,5–20 mg) gydomiems vyrams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės tadalafilio 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 tadafafilu (5 mg paros dozę 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 tadafafilį 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 tadafafilis 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, vartoti vieni ar kartu su tiazidais, kalcio kanalų blokatoriais, beta blokatoriais ir (ar) alfa blokatoriais). Klinikai reikšmingos tadafafilio (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 vaistiniais preparatais nepastebėta. Kito klinikinio farmakologinio tyrimo metu nustatinėta 20 mg tadafafilio 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 tadafafilio dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, kuris (išskyrus alfa adrenoreceptorių blokatorius, žr. anksčiau) paprastai būna nedidelis ir greičiausiai klinikai nereikšmingas. III fazės klinikinių tyrimų duomenų analizė rodo, kad pacientams, vartojusiems tadafafilio 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 tadafafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

5-alfa reduktazės inhibitoriai

Klinikiniu tyrimu, kurio metu buvo lyginamas tadafafilio 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 tadafafilio ir 5-alfa reduktazės inhibitorių (5-ARI) poveikis, neatlikta, tadafafilu kartu su 5-ARI reikia gydyti atsargiai.

CYP1A2 substratai (pvz., teofilinas)

Klinikinio farmakologinio tyrimo, kurio metu 10 mg tadafafilio 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 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 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 sukeliama protrombino laiko pokyčiui nedaro.

Aspirinas

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 Mylan 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 geriau nėštumo metu nevartoti Tadafafil Mylan.

Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadafafilio prasiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. Tadafafil Mylan 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

Tadalafilis 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 tadalafilį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

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

Nepageidaujamų reakcijų suvestinė lentelėje

Toliau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8 022 pacientų buvo gydyta tadalofilu, 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 dažni ($\geq 1/10$), 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 įvertintas pagal turimus duomenis).

Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>				
		Padidėjusio jautrumo reakcijos	Angioedema ²	
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>				
	Galvos skausmas	Galvos svaigimas	Insultas ¹ (įskaitant kraujavimą), sinkopė, praeinantys smegenų išemijos priepuoliai ¹ , migrena ² , traukuliai ² , praeinanti amnezija	

Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<i>Akių sutrikimai</i>				
		Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. NAION) ² , tinklainės kraujagyslių okliuzija ²	Centrinė serozinė chorioretinopatija
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>				
		Spengimas	Staigus apkurimas	
<i>Širdies sutrikimai¹</i>				
		Tachikardija, palpitacijos	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina ² , skilvelinė aritmija ²	
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>				
	Veido ir kaklo paraudimas	Hipotenzija ³ , hipertenzija		
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>				
	Nosies užgulimas	Dispėja kraujavimas iš nosies		
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>				
	Dispepsija	Pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, gastroezofaginis refliuksas		
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>				
		Išbėrimas	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas ² , eksfoliacinis dermatitas ² , hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas)	
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>				
	Nugaros skausmas, mialgija, galūnių skausmas			

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

(1) Daugumai pacientų, prieš pradedant 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 tadafafilį 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 įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas 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, vaistiniai preparatai, vartojami esant erekcijos sutrikimams, ATC kodas – G04BE08.

Veikimo mechanizmas

Tadalafilis selektyviai ir laikinai slopina cikliniam guanozino monofosfatui (cGMF) specifinę 5-ojo tipo fosfodiesterazę (FDE5). Tuo atveju, kai lytinės stimuliacijos metu lokaliai išsiskiria azoto oksido, dėl tadalafilio sukulto FDE5 slopinimo akytkūnyje padidėja cGMF kiekis. Dėl to atsipalaiduoja lygieji raumenys, į varpos audinius priteka kraujo ir pasireiškia erekcija. Jeigu lytinės stimuliacijos nėra, gydant erekcijos funkcijos sutrikimą, tadalafilis 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 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 stipriau, negu kitas fosfodiesterazes. FDE5 jis veikia >10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ir FDE4 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 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

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 pokyčio dažnis buvo mažas (< 0,1%).

Buvo atlikti 3 tyrimai, kurių metu nustatinėtas kasdien vartojamos 10 mg tadalafilio dozės (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg tadalafilio dozės (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) 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.

Erekcijos funkcijos sutrikimas

Reakcijos į pagal poreikį vartojamą tadalafilį 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 tadafafilium, 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 dozę (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 tadafafilio dozę, iš vartojusių 2,5 mg tadafafilio dozę – 50%, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 31% ir 37%. Tyrimo metu iš pacientų, sergančių antrine diabeto sukelta erekcijos disfunkcija, vartojant 5 mg tadafafilio dozę sėkmingai lytinį aktą atliko 41%, vartojant 2,5 mg tadafafilio 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 5 mg tadafafilio doze, vartojama vieną kartą per parą, kita – placebo. Tadafafilį vartojusių tiriamųjų grupėje sėkmingų bandymų atlikti lytinį aktą vidurkis asmeniui buvo 68%, vartojusių placebo grupėje – 52%.

Gerybinė prostatos hiperplazija

Tadafafilio 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 tadafafilio dozę, Tarptautinės prostatos simptomų skalės (klausimyno) bendro balo pagerėjimas buvo -4,8, -5,6, -6,1 ir -6,3, palyginti 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 5 mg tadafafilio, 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 5 mg tadafafilio dozę buvo atitinkamai 6,5 ir -6,1, vartojusiems placebo – atitinkamai 1,8 ir -3,8. Pacientams, vartojusiems 5 mg tadafafilio, 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 5 mg tadafafilio doze metų.

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 tadafafilio 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 tadafafilio, 0,6 mg/kg tadafafilio arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadafafilis 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 tadafafilio dozės grupėje ($p = 0,307$) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadafafilio 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

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 tadalafilį 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 tadafilio saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Apie kasdienį vienos tadafilio dozės vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, duomenų nėra. Prieš skirdamas tadafilio kasdieniam 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 laisvo vaistinio preparato 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 didesnė (3,7–18,6 intervalas) 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:

Bevandenė laktozė
Poloksameras 188
Mikrokristalinė celiuliozė (pH 101)
Povidonas (K-25)
Kroscarmelozės natrio druska
Magnio stearatas
Natrio laurilsulfatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Plėvelė:

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

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 alpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/PE/PVDC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės.

Pakuotės po 14, 28, 30, 56, 84 arba 98 tabletes.

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

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m. lapkričio 21 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. liepos 31 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 Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės
Tadalafil Mylan 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tadalafil Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg tadalafilio (*tadalafilum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:
kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 118,96 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

Tadalafil Mylan 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg tadalafilio (*tadalafilum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:
kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 237,92 mg laktozės.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Tadalafil Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės

Gelsva, apvali, iš abiejų pusių išgaubta ($8,1 \pm 0,3$ mm) plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta raidė M, kitoje – užrašas „TL3“.

Tadalafil Mylan 20 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletė yra gelsvos spalvos, dengta plėvele, apvali ir iš abiejų pusių išgaubta ($10,7 \pm 0,3$ mm); vienoje jos pusėje įspausta raidė M, kitoje – užrašas „TL4“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas, būtina lytinė stimuliacija.

Moterų Tadalafil Mylan 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 tokia dozė buvo nepakankamai veiksminga, galima gerti 20 mg. galimą reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

Tadalafilį 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 tadalafilį numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikt kasdienis vienos mažesnės tadalafilio 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 kasdienio 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, kasdienis vienos dozės vartojimas nerekomenduojamas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrių).

Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas

Tokiems pacientams rekomenduojama tadalafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie tadalafilio 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 dozė, duomenų nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kasdienis 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), tadalafilis netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

Vartojimo metodas

Tadalafil Mylan 10 mg ir 20 mg plėvele dengtų tablečių negalima dalinti, reikia nuryti visą tabletę iš karto.

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 yra dėl bendro nitratų ir tadalafilio poveikio azoto oksido ir cGMF grandinei.

Vadinasi, tadafafilio negalima skirti pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas lytinis aktyvumas, tadafafilio vartoti negalima. Vyrų, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradedant gydyti, gydytojas turi nustatyti lytinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

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

Tadafafilį 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 tadafafilį, 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 Tadafafil Mylan

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 lytiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadafafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to sustiprina 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 tadafafilis 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, praeinantįjį 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 tadafafilio poveikio, nuo lytinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

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

Regėjimas

Nustatyta akimirkinio defektų, įskaitant centrinę serozinę chorioretinopatiją (CSCR), ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*) atvejų, kurie buvo susiję su tadafilio ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu. Nutraukus tadafilio vartojimą, dauguma CSCR atvejų išnyko savaime. Vertinant *NAION*, stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas, pavartojus tadafilio arba kitokio FDE5 inhibitoriaus. Tai gali būti svarbu visiems tadafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientui reikia paaiškinti, kad staigiai sutrikus regėjimui, sumažėjus regos aštrumui ir (arba) atsiradus matomo vaizdo iškraipymų, jis turi nedelsdamas nutraukti tadafilio vartojimą ir kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadafilį. 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, tadafilio vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių duomenų apie vienos tadafilio dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Prieš skirdamas Tadafil Mylan, 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), tadafilį reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

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

Tadafilis ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

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

Laktozė

Tadafil Mylan sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Kiekvienoje Tadafil Mylan tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, 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 nepasireiškė.

Kitų medžiagų poveikis tadalafilui

Citochromo 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 (žr. 4.4 skyrių) 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.

Citochromo 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, tadalafilį 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 tadalafilio dozė (2,5–20 mg) gydomiems pacientams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės tadalafilio dozės pavartojimo. Tokiems pacientams nitratų 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 tadalofilu (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 apalimą. 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 sukeliamą hipotenzinį poveikį. Buvo tirtos pagrindinės antihipertenzinių vaistinių preparatų grupės: kalcio kanalų blokatoriai (amlodipinas), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (enalaprilis), beta adrenoblokatoriai (metaprololis), 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 pasireiškusį 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, 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 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 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) sukeliamo kraujospūdžio mažėjimo, 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 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 sukeliama protrombino laiko pokyčiui nedaro.

Aspirinas

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

Antidiabetiniai vaistiniai preparatai

Specifinių tadafafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Moterims Tadafil Mylan 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 geriau nėštumo metu nevartoti Tadafil Mylan.

Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadafafilio prasiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. Tadafil Mylan 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

Tadafafilis gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadafafilio 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 tadafilį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

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

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

Nepageidaujamų reakcijų suvestinė lentelėje

Toliau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8 022 pacientų buvo gydyta tadafiliu, 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 įvertintas pagal turimus duomenis).

Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>				
		Padidėjusio jautrumo reakcijos	Angioedema ²	
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>				
	Galvos skausmas	Galvos svaigimas	Insultas ¹ (įskaitant kraujavimą), Sinkopė, Praeinantys smegenų išemijos priepuoliai ¹ , Migrena ² , Traukuliai ² , Praeinanti amnezija	
<i>Akių sutrikimai</i>				
		Daiktų matymas lyg per miglą, Akių skausmo pojūtis	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. NAION) ² , tinklainės kraujagyslių okliuzija ²	Centrinė serozinė chorioretinopatija
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>				
		Spengimas	Staigus apkurtimas	
<i>Širdies sutrikimai¹</i>				
		Tachikardija, palpitacijos	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina ² , skilvelinė aritmija ²	

Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>				
	Veido ir kaklo paraudimas	Hipotenzija ³ , hipertenzija		
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>				
	Nosies užgulimas	Dispėja kraujavimas iš nosies		
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>				
	Dispepsija	Pilvo skausmas, Vėmimas, Pykinimas, gastroezofaginis refluksas		
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>				
		Išbėrimas	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas ² , eksfoliacinis dermatitas ² , Hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas)	
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>				
	Nugaros skausmas, Mialgija, galūnių skausmas			
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>				
		Hematurija		
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>				
		Užsitęsusi erekcija	Priapizmas, kraujavimas iš varpos, hematospermija	
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>				
		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 tadalafile 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, svaigulys 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 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

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

Farmakodinaminis poveikis

Tyrimais *in vitro* įrodyta, kad tadafafilis selektyviai slopina FDE5. FDE5 yra fermentas, kurio būna lygiuosiuose akytkūnio, kraujagyslių ir vidaus organų raumenyse, griaučių raumenyse, trombocituose, inkstuose, plaučiuose ir smegenėlėse. FDE5 tadafafilis veikia daug stipriau negu kitas fosfodiesterazes. FDE5 jis veikia >10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ar FDE4 fermentus, 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 tadafafilis veikia maždaug 700 kartų stipriau negu FDE6, t. y. fermentą, kurio yra tinklainėje ir kuris dalyvauja šviesos perdavime. Be to, FDE5 tadafafilis veikia >10 000 kartų stipriau negu FDE7-FDE10.

Klinikinės veiksmingumas ir saugumas

Reakcijos į tadalafilį 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 10 mg tadalafilio dozės (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg tadalafilio dozės (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) 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 parametrų, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekio, 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 tadalafilis erekciją pagerina 81% vyrų, placebo – 35%. Pacientams, kuriems buvo įvairaus sunkumo erekcijos disfunkcija, tadalafilis erekciją irgi pagerino (lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkią erekcijos disfunkciją tadalafilis pagerino atitinkamai 86%, 83% ir 72% pacientų, placebo – 45%, 42% ir 19%). Veiksmingumo tyrimais nustatyta, kad tadalafilį 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) 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 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 tadalafilį galima gerti valgio metu arba nevalgius. 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 gydomąjį 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 tadalafilio klirensas sveikų vyrų organizme yra 2,5 l/val., vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 17,5 val. Daugiausia tadalafilio išsiskiria neaktyvių metabolitų pavidalu, daugiausiai su išmatomis (apie 61% dozės), mažiau – su šlapimu (apie 36% dozės).

Linijinė ar nelinijinė farmakokinetika

Sveikų vyrų organizme tadalafilio farmakokinetika yra linijinė laiko ir dozės atžvilgiu. 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 vyrų (65 metų ir vyresnių) 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

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 tadalafilio 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 tadalafilio 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 tadafafilio saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Prieš skirdamas tadafafilio, 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 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 didesnė (3,7–18,6 intervalas) negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) ar didesnę tadafafilio 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:

Bevandenė laktozė
Poloksameras 188
Mikrokristalinė celiuliozė (pH 101)
Povidonas (K-25)
Kroscarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas
Natrio laurilsulfatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Plėvelė:

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

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/PE/PVDC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės.

Tadalafil Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotės po 4, 12 arba 24 tabletes.

Tadalafil Mylan 20 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotės po 2, 4, 8, 12 arba 24 tabletes

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

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Tadalafil Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/14/961/001

EU/1/14/961/010

EU/1/14/961/011

Tadalafil Mylan 20 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/14/961/002

EU/1/14/961/003

EU/1/14/961/004

EU/1/14/961/005

EU/1/14/961/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m. lapkričio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. liepos 31 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, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

arba

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Vengrija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

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

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI 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 rizikos valdymo planas 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.

Jeigu periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo ir atnaujinto rizikos valdymo plano teikimo datos sutampa, juos galima pateikti kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Mylan 2,5 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Kartą per parą.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tadalafil Mylan 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 Mylan 2,5 mg tabletės
tadalafilum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
84 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Kartą per parą.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tadalafil Mylan 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 Mylan 5 mg tabletės
tadalafilum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg tadalafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

4 plėvele dengtos tabletės
12 plėvele dengtų tablečių
24 plėvele dengtos tabletės

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 (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tadalafil Mylan 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 Mylan 10 mg tabletės
tadalafilum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Mylan 20 mg plėvele dengtos tabletės
tadalafilum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg tadalafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

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

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 (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tadalafil Mylan 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 PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tadalafil Mylan 20 mg tabletės
tadalafilum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Tadalafil Mylan 2,5 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis (*tadalafilum*)

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

1. Kas yra Tadalafil Mylan ir kam jis vartojamas

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

Tadalafil Mylan sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei. Tadalafil Mylan veikia po lytinės stimuliacijos: padeda atpalaiduoti varpos kraujagyslių lygiuosius raumenis, todėl į ją patenka kraujas. Dėl to pagerėja erekcijos funkcija.

Jeigu erekcijos disfunkcijos nėra, Tadalafil Mylan nepadeda.

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

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Mylan

Tadalafil Mylan vartoti negalima, jeigu

- yra alergija tadalafiliui 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 tadalafilis stiprina šių vaistų sukiamą 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;
- 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 FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Mylan) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tadalafil Mylan.

Turėkite omenyje, kad lytinis 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 tadalafilis 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 Mylan staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, blankus vaizdas, nutraukite Tadalafil Mylan 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 Mylan vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Mylan neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Tadalafil Mylan

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

Tadalafil Mylan vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

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

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojami dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itrakonazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Mylan vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Mylan poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

Alkoholis gali trumpam sumažinti kraujospūdį. Jeigu vartojate arba planuojate vartoti Tadalafil Mylan, daug alkoholio (koncentracija kraujyje 0,08% arba didesnė) negerkite, nes tai gali padidinti svaigulio riziką atsistojus.

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 tadalafilis kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės

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

Tadalafil Mylan sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Tadalafil Mylan

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

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

Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Mylan nevartokite.

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

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

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

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Mylan dozę?

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

Pamiršus pavartoti Tadalafil Mylan

Savo dozę gerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, tačiau negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę. Daugiau kaip vieną kartą per parą Tadalafil Mylan 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 nitrato, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po tadafilio išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių):

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

Nedažnas (gali pasireikšti 1 iš 100 žmonių):

- svaigulys, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, refluksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, užsitęsusi erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, delnų, pėdų ar kulkšnių prakaitavimas ir nuovargis.

Retas (gali pasireikšti 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.

Tadafilį 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.

Tadafilį 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, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadafilį vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys – pasireiškė dažniau. Vyresniems negu 65 metų vyrams šalutinis poveikis – 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 Tadafil Mylan

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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 Mylan sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio.
- Pagalbinės medžiagos
Tabletės šerdis: bevandenė laktozė (žr. 2 skyrių „Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės“), poloksameras 188, mikrokristalinė celiuliozė (pH101), povidonas (K-25), kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas, natrio laurilsulfatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas. Tabletės plėvelė: laktozė monohidratas, hipromeliozė, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172) ir triacetinas.

Tadalafil Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Mylan – tai 2,5 mg gelsvos spalvos, apvali, iš abiejų pusių išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje pažymėta raide M, o kitoje – užrašu „TL 1“ (TL viršuje 1).

Tadalafil Mylan 2,5 mg tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 28 arba 56 tabletes pakuotėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Airija

arba

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Vengrija

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

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

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatis UAB

Tel: + 370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Майлан ЕООД

Тел: + 359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: + 31 (0)20 426 3300

Eesti (Estonia)

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: + 43 1 86390

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 546 64 00

France

Viatis Santé

Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska (Croatia)

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf

Sími: + 354 540 8000

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Italia

Viatriis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Suomi/Finland

Viatriis OY

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Κύπρος (Cyprus)

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatriis AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viatriis SIA

Tel: + 371 676 055 80

Šis pakuočės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Tadalafil Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis (*tadalafilum*)

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

1. Kas yra Tadalafil Mylan ir kam jis vartojamas

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

Tadalafil Mylan 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 tadalafilis reikšmingai pagerina gebėjimą sukelti kietą stačią varpą, tinkamą lytiniam aktui.
Po lytinės stimuliacijos Tadalafil Mylan veikia padėdamas Jūsų varpos kraujagyslėms išsiplėsti, todėl į varpą įteka daugiau kraujo. Dėl to pagerėja erekcijos funkcija. Jeigu Jūsų erekcijos funkcija nesutrikusi, Tadalafil Mylan nepadės. Svarbu pažymėti, kad gydant erekcijos funkcijos sutrikimą Tadalafil Mylan neveiks, jeigu nebus lytinės 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. Tadalafilis 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 tadalafilis palengvina praėjus 1–2 savaitėms nuo gydymo pradžios.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Mylan

Tadalafil Mylan 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 tadalafilis 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;
- 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 FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Mylan) 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 Mylan.

Turėkite omenyje, kad lytinis 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 tadalafiliumu gerybinės prostatos hiperplazijos, Jūsų gydytojas patikrins, ar nesergate prostatos vėžiu.

Prostatos vėžio tadalafilis 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 tadalafilis 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 Mylan staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, blankus vaizdas, nutraukite Tadalafil Mylan 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 tadalafiliumu, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, Tadalafil Mylan vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Mylan neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Tadalafil Mylan

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

Tadalafil Mylan vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

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

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itraconazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Mylan vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Mylan poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

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

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 tadalafilis kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės

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

Tadalafil Mylan sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Tadalafil Mylan

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

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 Mylan, gydytojas dozę gali sumažinti iki 2,5 mg. Tai bus 2,5 mg tabletės.

Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Mylan nevartokite.

Vieną kartą per parą geriamas Tadalafil Mylan lytinės stimuliacijos metu padės sukelti erekciją bet kuriuo 24 val. laikotarpiu. Vartoti vieną Tadalafil Mylan dozę per parą gali būti naudinga vyrams, ketinantiems turėti lytinių santykių du ar daugiau kartų per savaitę.

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 Mylan nevartokite.

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

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Mylan dozę?

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

Pamiršus pavartoti Tadalafil Mylan

Savo dozę išgerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, tačiau negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę. Daugiau negu vieną kartą per parą Tadalafil Mylan 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 tadalafilio išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių):

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

Nedažnas (gali pasireikšti 1 iš 100 žmonių):

- svaigulys, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, refliuksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, užsitęsusi erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, delnų, pėdų ar kulkšnių prakaitavimas ir nuovargis.

Retas (gali pasireikšti 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 Mylan 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 viena ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

Tadalafil Mylan 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, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadalafilį vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys – pasireiškė dažniau. Vyresniems negu 65 metų vyrams šalutinis poveikis – 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 Mylan

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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 Mylan sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio.
- Pagalbinės medžiagos
Tabletės šerdis: bevandenė, laktozė (žr. 2 skyrių „Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės“), poloksameras 188 mikrokristalinė celiuliozė (pH101), povidonas (K-25), kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas, natrio laurilsulfatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas.
Tabletės plėvelė: laktozė monohidratas, hipromeliozė, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172) ir triacetinas.

Tadalafil Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Mylan – tai 5 mg gelsvos spalvos, apvali, iš abiejų pusių išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje pažymėta raide M, o kitoje – užrašu „TL 2“ (TL viršuje 2).

Tadalafil Mylan 5 mg tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 14, 28, 30, 56, 84 arba 98 tabletes pakuotėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Airija

Gamintojas

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Airija

arba

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Vengrija

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

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

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Майлан ЕООД
Тел: + 359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország (Hungary)

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti (Estonia)

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatris Santé

Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)

Viatris Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatris Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatris Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatris SIA

Tel: + 371 676 055 80

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatris d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatris Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatris OY

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatris AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Tadalafil Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis (*tadalafilum*)

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

1. Kas yra Tadalafil Mylan ir kam jis vartojamas

Tadalafil Mylan 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 Tadalafilis reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

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

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

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Mylan

Tadalafil Mylan 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 tadalafilis 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;
- 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 FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Mylan) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tadalafil Mylan.

Turėkite omenyje, kad lytinis 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 tadalafilis 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 Mylan staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, blankus vaizdas, nutraukite Tadalafil Mylan 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 Mylan vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Mylan neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Tadalafil Mylan

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

Tadalafil Mylan vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratus.

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

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itrakonazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Mylan vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Mylan poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

Alkoholio vartojimas gali sukelti trumpalaikį kraujospūdžio sumažėjimą. Jeigu Jūs išgėrėte ar planuojate gerti Tadalafil Mylan, negerkite daug alkoholio (0,08% ir daugiau alkoholio kraujyje), nes dėl jo stojantis gali padidėti švaigulio rizika.

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 tadalafilis kai kuriems vyrams sukėlė galvos švaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės

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

Tadalafil Mylan sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Tadalafil Mylan

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

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

Tadalafilio galite gerti, likus 30 min. iki lytinių santykių. Išgerto vaisto poveikis gali trukti iki 36 valandų.

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

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

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Mylan 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 tadafafilio išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių):

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

Nedažnas (gali pasireikšti 1 iš 100 žmonių):

- svaigulys, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, refluksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, užsitęsusi reakcija, dažno širdies plakimo jutimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, delnų, pėdų ar kulkšnių prakaitavimas ir nuovargis.

Retas (gali pasireikšti 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.

Tadafafilį 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.

Tadafafilį 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, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadafafilį vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys – pasireiškė dažniau. Vyresniems negu 65 metų vyrams šalutinis poveikis – 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 Tadafafil Mylan

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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 Mylan sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg tadalafilio.
- Pagalbinės medžiagos
Tabletės šerdis: bevandenė laktozė (žr. 2 skyrių „Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės“), poloksameras 188, mikrokristalinė celiuliozė (pH101), povidonas (K-25), kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas, natrio laurilsulfatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas. Tabletės plėvelė: laktozė monohidratas, hipromeliozė, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172) ir triacetinas.

Tadalafil Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Mylan – tai 10 mg gelsvos spalvos, apvali, iš abiejų pusių išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje pažymėta raide M, o kitoje – užrašu „TL3“.

Tadalafil Mylan 10 mg tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 4, 12 arba 24 tabletes pakuotėje. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Airija

arba

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Vengrija

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

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

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

Lietuva (Lithuania)
Viatis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

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

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

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

Danmark
Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

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

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

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

Norge
Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

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

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

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

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

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

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

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

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland
Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

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

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

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

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

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

Latvija
Viatris SIA
Tel: + 371 676 055 80

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Tadalafil Mylan 20 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis (*tadalafilum*)

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

1. Kas yra Tadalafil Mylan ir kam jis vartojamas

Tadalafil Mylan 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 Tadalafilis reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

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

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

2. Kas žinotina prieš vartojant Tadalafil Mylan

Tadalafil Mylan vartoti negalima, jeigu

- yra alergija tadalafiliui 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 tadalafilis 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;
- 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 FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, Tadalafil Mylan) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tadalafil Mylan.

Turėkite omenyje, kad lytinis 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 tadalafilis 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 Mylan staiga susilpnėtų regėjimas ar apaktumėte arba būtų matomas iškreiptas, blankus vaizdas, nutraukite Tadalafil Mylan 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 Mylan vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tadalafil Mylan neskirtas vartoti moterims.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Tadalafil Mylan

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

Tadalafil Mylan vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

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

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itrakonazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

Tadalafil Mylan vartojimas su gėrimais ir alkoholiu

Greipfrutų sultys gali sutrikdyti Tadalafil Mylan poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

Alkoholio vartojimas sukelti trumpalaikį kraujospūdžio sumažėjimą. Jeigu Jūs išgėrėte ar planuojate gerti Tadalafil Mylan, negerkite daug alkoholio (0,08% ir daugiau alkoholio kraujyje), nes dėl jo atsistojus gali padidėti svaigulys.

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 tadalafilis kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės

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

Tadalafil Mylan sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Tadalafil Mylan

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

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

Tadalafilį galite gerti, likus 30 min. iki lytinių santykių. Išgerto vaisto poveikis gali trukti iki 36 valandų.

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

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

Ką daryti pavartojus per didelę Tadalafil Mylan 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 tadafilio išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (dažnis retas), iškreiptas, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

Dažnas (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių):

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

Nedažnas (gali pasireikšti 1 iš 100 žmonių):

- svaigulys, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, refluksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, užsitęsusi erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, delnų, pėdų ar kulkšnių prakaitavimas ir nuovargis.

Retas (gali pasireikšti 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.

Tadafilį 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.

Tadafilį 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, neregulius širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo;
- iškreiptas, blankus, neryškus centrinis matymas arba staigus regos susilpnėjimas (dažnis nežinomas).

Tadafilį vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys – pasireiškė dažniau. Vyresniems negu 65 metų vyrams šalutinis poveikis – 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 Tadafil Mylan

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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 Mylan sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg tadalafilio.
- Pagalbinės medžiagos
Tabletės šerdis: bevandenė laktozė (žr. 2 skyrių „Tadalafil Mylan sudėtyje yra laktozės“), poloksameras 188, mikrokristalinė celiuliozė (pH101), povidonas (K-25), kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas, natrio laurilsulfatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas. Tabletės plėvelė: laktozė monohidratas, hipromeliozė, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), triacetinas.

Tadalafil Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tadalafil Mylan – tai 20 mg gelsvos spalvos, apvali, iš abiejų pusių išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje pažymėta raide M, o kitoje – užrašu „TL4“.

Tadalafil Mylan 20 mg tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 2, 4, 8, 12 arba 24 tabletes pakuotėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Airija

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Vengrija

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

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

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

Lietuva (Lithuania)
Viatriis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

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

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

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

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

Danmark
Viatriis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

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

Deutschland
Viatriis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

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

Norge
Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

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

Österreich
Viatriis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

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

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

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

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

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

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland
Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

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

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

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

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

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

Latvija
Viatris SIA
Tel: + 371 676 055 80

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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