

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 2,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 2,5 mg tadalafila (*tadalafilum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katrā apvalkotajā tabletē ir 29,74 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas ($5,1 \pm 0,3$ mm) tabletes ar iespiestu “M” vienā tabletes pusē un “TL over 1” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai pieaugušiem vīriešiem.

Lai tadalafilis darbotos, nepieciešama seksuālā stimulēšana.

Tadalafil Mylan nav indicēts sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušiem vīriešiem

Vispārīgi ieteicamā deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas.

Pacientiem, kuriem 10 mg tadalafila nerada pietiekamu ietekmi, var mēģināt lietot 20 mg.

To var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta.

Maksimālais lietošanas biežums ir vienu reizi dienā.

Tadalafila 10 mg un 20 mg tabletes ir paredzētas lietošanai pirms paredzētā dzimumakta, un tās nav ieteicams lietot regulāri katru dienu.

Pacientiem, kuri paredz lietot tadalafilu bieži (vismaz divas reizes nedēļā), var ieteikt lietot mazākās tadalafila devas vienu reizi dienā katru dienu; lēmums ir jāpieņem, ņemot vērā pacienta izvēli un ārstu slēdzienus.

Šiem pacientiem ieteicamā deva ir 5 mg vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Atkarībā no individuālās panesības devu var samazināt līdz 2,5 mg vienu reizi dienā.

Lietošanas katru dienu lietderība ir periodiski atkārtoti jāizvērtē.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki vīrieši

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešams pielāgot devu.

Vīrieši ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 10 mg. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tadafila lietošana vienu reizi dienā katru dienu nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar aknu darbības traucējumiem

Ieteicamā tadafila deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas. Nav pietiekami daudz klīnisko datu par tadafila drošumu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh klase C); ordinējot ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un risku attiecībā katram konkrētajam pacientam. Nav informācijas par tadafila lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devās, kuras pārsniedz 10 mg. Lietošana vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav vērtēta, un tāpēc, ja zāles tiek ordinētas, ārstam rūpīgi individuāli jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar cukura diabētu

Pacientiem ar cukura diabētu nav nepieciešams pielāgot devu.

Pediatriskā populācija

Tadafilu nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā erektilās disfunkcijas ārstēšanai

Lietošanas veids

Tadafilu ir pieejams kā 2,5 mg, 5 mg, 10 mg vai 20 mg apvalkotās tabletes iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadafilu palielina nitrātu hipotensīvo ietekmi. Tiek uzskatīts, ka to izraisa nitrātu un tadafila kombinēta ietekme uz slāpekļa oksīda/cGMF metabolismu.

Tādēļ tadafilu ir kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Tadafilu nedrīkst lietot vīrieši ar sirds slimību, kam nav ieteicama dzimumdzīve.

Ārstam jāapsver iespējamo kardiālo risku, ko rada dzimumdzīve pacientiem ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību.

Klīniskos pētījumos netika iekļautas turpmāk norādītās pacientu grupas ar kardiovaskulārām slimībām, tādēļ tām tadafila lietošana ir kontrindicēta:

- pacienti ar miokarda infarktu, kas radies pēdējo 90 dienu laikā;
- pacienti ar nestabilu stenokardiju vai stenokardiju, kas rodas dzimumakta laikā;
- pacienti ar 2. pakāpes sirds mazspēju (pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas) vai smagākas pakāpes sirds mazspēju pēdējo 6 mēnešu laikā;
- pacienti ar nekontrolētu aritmiju, hipotensiju (< 90/50 mm Hg) vai nekontrolētu hipertensiju;
- pacienti ar insultu, kas radies pēdējo 6 mēnešu laikā.

Tadafilu ir kontrindicēts pacientiem, kuriem sakarā ar ne-arteriālu išēmisku priekšējo optisko neiropātiju ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to, vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar FDE-5 (fosfodiesterāzes-5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā tadalafile, ir kontraindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5 apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ar Tadalafil Mylan

Pirms apsvērt farmakoterapijas uzsākšanu, jāapkopo medicīniskā anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana erektilās disfunkcijas diagnosticēšanai un tās iespējamā iemesla noteikšanai.

Pirms jebkāda veida erektilās disfunkcijas terapijas uzsākšanas ārstam jānovērtē pacientu kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis, jo dzimumdzīve rada zināmu risku sirds – asinsvadu sistēmai. Tadalafilam piemīt vazodilatatora īpašības, kas izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu) un šādi pastiprina nitrātu hipotensīvo darbību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Erektīlās disfunkcijas vērtēšanā jāietver iespējamo iemeslu noteikšana un atbilstošas terapijas izvēle pēc attiecīgas medicīniskas izmeklēšanas. Nav zināms, vai tadalafilis ir efektīvs pacientiem, kam veikta iegurna operācija vai radikāla invāziju nesaudzējoša prostatektomija.

Sirds un asinsvadu sistēma

Pēc reģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem traucējumiem, piemēram, miokarda infarktu, pēkšņu sirds apstāšanos, nestabilu stenokardiju, kambaru aritmiju, insultu, pārejošiem smadzeņu asinsrites traucējumiem, sāpēm krūšu apvidū, sirdsklauvēm un paātrinātu sirdsdarbību. Lielākajai daļai pacientu, kuriem tika novēroti šie traucējumi, bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem, ar tadalafilu, ar dzimumattiecībām, vai arī ar dažādām šo vai citu faktoru kombinācijām.

Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto antihipertensīvās zāles, tadalafilis var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos. Uzsākot ikdienas terapiju ar tadalafilu, attiecīgi varētu būt jāapsver antihipertensīvās terapijas koriģēšana.

Lietojot alfa 1 blokatorus vienlaikus ar tadalafilu, dažiem pacientiem iespējama simptomātiska hipotensija (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav ieteicams kombinēt tadalafilu un doksazosīnu.

Redze

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā par centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un ne-arterītisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar tadalafilu un citu FDE-5 inhibitoru lietošanu. Vairumā gadījumu CSHR izzuda spontāni pēc tadalafila lietošanas pārtraukšanas. Attiecībā uz NAION, novērojumu datu analīze liecina par paaugstinātu akūtas NAION risku vīriešiem ar erektīlo disfunkciju pēc tadalafila vai citu FDE-5 inhibitoru lietošanas. Tā kā šī informācija var attiekties uz visiem pacientiem, kas lieto tadalafilu, pacientam jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes defekta, redzes asuma pasliktināšanās un/vai redzes traucējumu gadījumā jāpārtrauc Tadalafil Mylan lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņš kurlums

Pēc tadalafila lietošanas ir ziņots par pēkšņa kurluma gadījumiem. Lai gan dažos gadījumos pastāvēja arī citi riska faktori (piemēram, vecums, diabēts, hipertensija un kurlums anamnēzē), pacientiem jāpaskaidro, ka pēkšņas dzirdes pasliktināšanās vai kurluma gadījumā jāpārtrauc tadalafila lietošana un nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Intensīvākas tadafila iedarbības (AUC), ierobežotas klīniskās pieredzes un nespējas ietekmēt klīrensu ar dialīzi dēļ tadafila lietošana vienu reizi dienā nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Ir maz klīnisko datu par vienas tadafila devas lietošanas drošumu pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Lietošana vienu reizi dienā nav vērtēta pacientiem ar aknu mazspēju. Ja Tadalafil Mylan tiek ordinēts, ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība konkrētam pacientam.

Priapisms un dzimumlocekļa anatomiska deformācija

Pacientiem, kam erekcija ilgst 4 stundas vai vairāk, jāiesaka nekavējoties meklēt ārsta palīdzību. Ja priapisms netiek ārstēts nekavējoties, var rasties dzimumlocekļa audu bojājums un paliekoša dzimumnespēja.

Tadafilu piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomisku dzimumlocekļa deformāciju (piemēram, angulācija, kavernozo ķermeņu fibroze vai Peirona slimība) vai pacientiem ar klīniskiem stāvokļiem, kas var veicināt priapisma rašanos (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multiplā mieloma vai leikoze).

Lietošana kopā ar CYP3A4 inhibitoriem

Jāievēro piesardzība, ordinējot tadafilu pacientiem, kas lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (ritonavīru, sakvinavīru, ketokonazolu, itrakonazolu un eritromicīnu), jo šo zāļu kombinētas lietošanas gadījumā novērota palielināta tadafila iedarbība (AUC) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Tadafilis un citi līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai

Tadafila lietošanas drošums un efektivitāte kombinētā terapijā ar citiem FDE-5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai nav pētīta. Pacienti jāinformē, ka Tadalafil Mylan nedrīkst lietot šādu kombināciju veidā.

Laktozes saturs

Tadalafil Mylan sastāvā ir laktoze. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes – galaktozes malabsorbciju.

Nātrija saturs

Tadalafil Mylan satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti ar 10 mg un/vai 20 mg tadafila, kā norādīts tālāk. Apskatot mijiedarbības pētījumus, kur tika lietota tikai 10 mg tadafila deva, nevar pilnīgi izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar lielāku devu.

Citu vielu ietekme uz tadafilu

Citohroma P450 inhibitori

Tadafilis tiek metabolizēts ar galvenokārt CYP3A4. Selektīvs CYP3A4 inhibitors ketokonazols (200 mg dienā) palielināja tadafila (10 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi un C_{max} par 15%, salīdzinot ar AUC un C_{max} , lietojot tikai tadafilu. Ketokonazols (400 mg dienā) palielināja tadafila (20 mg) iedarbību (AUC) četrkārtīgi un C_{max} par 22%. Ritonavīrs – proteāzes inhibitors (200 mg divreiz dienā), kas ir CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 un CYP2D6 inhibitors – palielināja tadafila (20 mg) iedarbību

(AUC) divkārtīgi, nemainoties C_{max} . Lai gan nav pētīta specifiska mijiedarbība, citi proteāzes inhibitori, piemēram, sahinavīrs, un citi CYP3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, itrakonazols un greipfrūtu sula, vienlaikus jālieto piesardzīgi, jo iespējama tadafila koncentrācijas palielināšanās plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Līdz ar to var palielināties 4.8. apakšpunktā norādīto blakusparādību rašanās biežums.

Nesējvielas

Nav zināma nesējvielu (piemēram, p–glikoproteīna) nozīme tadafila sadalē. Tādēļ pastāv zāļu mijiedarbības iespēja, ko izraisa nesējvielu inhibēšana.

Citohroma P450 induktori

CYP3A4 induktors rifampicīns mazināja tadafila AUC par 88%, salīdzinot ar AUC pēc tadafila (10 mg) lietošanas monoterapijā. Šī samazinātā iedarbība var mazināt tadafila efektivitāti; samazinātās efektivitātes apjoms nav zināms. Citu CYP3A4 induktoru, piemēram, fenobarbitāla, fenitoīna un karbamazepīna, lietošana arī var samazināt tadafila koncentrāciju plazmā.

Tadafila ietekme uz citām zālēm

Nitrāti

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadafils (5 mg, 10 mg un 20 mg) palielina nitrātu hipotensīvo iedarbību. Tādējādi tadafils kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ņemot vērā klīniskā pētījuma, kurā 150 dalībnieki saņēma tadafila 20 mg dienas devu 7 dienas un 0,4 mg sublingvāli nitroglicerīnu dažādā laikā, rezultātus, šī mijiedarbība ilga vairāk nekā 24 stundas un 48 stundas pēc pēdējās tadafila devas lietošanas nebija vairs nosakāma. Tāpēc pacientiem, kam tiek izrakstīta jebkāda tadafila deva (no 2,5 mg līdz 20 mg), dzīvību apdraudošā situācijā, kad nitrātu lietošana tiek uzskatīta par medicīniski pamatotu, jābūt pagājušām vismaz 48 stundām pēc pēdējās tadafila devas lietošanas, lai varētu lietot nitrātus. Šādā gadījumā nitrātus drīkst lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, veicot atbilstošu hemodinamikas kontroli.

Antihipertensīvās zāles (tostarp kalcija kanālu blokatori)

Vienlaikus lietojot doksazosīnu (4 un 8 mg dienā) un tadafilu (5 mg dienas devu un 20 mg vienreizējas devas veidā) ievērojami pastiprinās šī alfa blokatora asinsspiedienu pazeminošā iedarbība. Šī ietekme saglabājas vismaz divpadsmit stundas, un tā var būt ar simptomiem, tostarp samaņas zudumu. Tādēļ šāda kombinācija nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumos, kuros piedalījies ierobežots skaits veselu brīvprātīgo, saistībā ar alfuzosīna vai tamsulosīna lietošanu šāda ietekme nav novērota. Tomēr, lietojot tadafilu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar alfa blokatoriem, jāievēro piesardzība, jo īpaši, ja pacienti ir gados vecāki. Ārstēšana jāsāk ar minimālo devu, ko pakāpeniski pielāgo.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos tika vērtēta tadafila spēja pastiprināt antihipertensīvo zāļu hipotensīvo ietekmi. Tika pētītas galvenās antihipertensīvo zāļu grupas, piemēram, kalcija kanālu blokatori (amlodipīns), angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (enalaprils), beta adrenerģisko receptoru blokatori (metoprolols), tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi (bendrofluazīds) un angiotensīna II receptoru blokatori (dažādi veidi un devas, monoterapijā vai kombinētā terapijā ar tiazīdiem, kalcija kanālu blokatoriem, beta blokatoriem un/vai alfa blokatoriem). Tadafilam (10 mg devai, izņemot pētījumos ar angiotensīna II receptoru blokatoriem un amlodipīnu, kuros lietoja 20 mg devu) neradās klīniski nozīmīga mijiedarbība ne ar vienu no šīm grupām. Citā klīniskā farmakoloģijas pētījumā tadafils (20 mg) tika pētīts kombinācijā ar 4 grupu antihipertensīviem līdzekļiem. Individīdiem, kas lietoja vairākus antihipertensīvos līdzekļus, ambulatorās asinsspiediena pārmaiņas atbilda asinsspiediena kontroles pakāpei. Šai ziņā pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens bija labi kontrolēts, pazemināšanās bija niecīga un līdzīga tai, kāda novērota veseliem indivīdiem. Pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens nebija kontrolēts, pazemināšanās bija izteiktāka, kaut gan vairumam pacientu tā nebija saistīta ar hipotensīviem simptomiem. Pacientiem, kas vienlaikus lieto citas antihipertensīvās zāles, 20 mg tadafila var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, kas (izņemot alfa blokatoru lietošanas gadījumus – skatīt iepriekš) parasti ir neliela un nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu. 3. fāzes klīniskā pētījuma rezultāti liecināja, ka pacientiem, kas lietoja tadafilu kopā ar

antihipertensīvām zālēm vai atsevišķi, blakusparādību biežums neatšķiras. Tomēr pacienti atbilstoši jābrīdina par iespējamu asinsspiediena pazemināšanos, ja viņi lieto antihipertensīvās zāles.

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos, riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā, tadalafile, ir kontrindicēta (skatīt 4.3 apakšpunktu).

5-alfa reduktāzes inhibitori

Klīniskā pētījumā, kura laikā tika salīdzināta vienlaicīga 5 mg tadalafile un 5 mg finasterīda devu lietošana ar placebo plus 5 mg finasterīda lietošanu, lai atvieglotu LPH simptomus, jaunas nevēlamas blakusparādības netika novērotas. Tomēr oficiāls zāļu mijiedarbības pētījums, lai novērtētu tadalafile un 5-alfa reduktāzes inhibitoru (5-ARI) iedarbību, nav veikts, tādēļ, vienlaikus lietojot tadalafile un 5-ARI, jāievēro piesardzība.

CYP1A2 substrāti (piemēram, teofilīns)

Klīniskās farmakoloģijas pētījumā 10 mg tadalafile lietojot kopā ar teofilīnu (neselektīvais fosfodiesterāzes inhibitors), farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja. Vienīgā farmakodinamiskā ietekme bija neliels sirdsdarbības ātruma pieaugums (par 3,5 sitieniem minūtē). Lai gan šī ietekme ir nebūtiska un šajā pētījumā nebija klīniski nozīmīga, šādu zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā tā jāņem vērā.

Etinilestradiols un terbutalīns

Ir pierādīts, ka tadalafile palielina perorāli lietota etinilestradiola biopieejamību; līdzīgs palielinājums paredzams terbutalīna perorālas lietošanas gadījumā, lai gan klīniskās sekas ir neskaidras.

Alkohols

Vienlaicīga tadalafile (10 mg un 20 mg) lietošana neietekmēja alkohola koncentrāciju (maksimālā koncentrācija asinīs vidēji 0,08%). Turklāt 3 stundas pēc vienlaikus tadalafile un alkohola lietošanas tadalafile koncentrācijas pārmaiņas netika novērotas. Alkohols tika lietots tā, lai maksimāli pastiprinātu tā uzsūkšanos (badošanās visu nakti un vēl 2 stundas pēc alkohola lietošanas). Tadalafils (20 mg) nepastiprināja vidējo alkohola (0,7 g/kg vai aptuveni 180 ml 40% etilspirta [degvīna] 80 kg smagam vīrietim) izraisīto asinsspiediena pazemināšanos, bet dažiem pētījuma dalībniekiem novēroja ortostatisku hipotensiju un reiboni. Lietojot tadalafile kopā ar mazākām alkohola devām (0,6 g/kg), hipotensiju nenovēroja un reibonis radās tikpat bieži kā lietojot alkoholu vienu pašu. Tadalafils (10 mg) nepastiprināja alkohola ietekmi uz kognitīvajām funkcijām.

Zāles, ko metabolizē citohroms P450

Nav paredzams, ka tadalafile izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu, ko metabolizē CYP450 izoformas, klīrensa inhibīciju vai indukciju. Pētījumos apstiprināts, ka tadalafile neinhibē un neinducē CYP450 izoformas, piemēram, CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 un CYP2C19.

CYP2C9 substrāti (piemēram, R-varfarīns)

Tadalafīlam (10 mg un 20 mg) netika noteikta klīniski nozīmīga ietekme uz S-varfarīna vai R-varfarīna (CYP2C9 substrāts) iedarbību (AUC), tas neietekmēja arī varfarīna izraisītās protrombīna laika pārmaiņas.

Aspirīns

Tadalafils (10 mg un 20 mg) nepastiprina tecēšanas laika palielināšanos, ko izraisa acetilsalicilskābe.

Zāles diabēta ārstēšanai

Nav veikti specifiski mijiedarbības pētījumi ar pret diabētu zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Tadalafil Mylan nav indicēts sievietēm.

Grūtniecība

Dati par tadalafila lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā no Tadalafil Mylan lietošanas vēlams izvairīties.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati no dzīvniekiem liecina, ka tadalafilis izdalās pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņim. Tadalafil Mylan nedrīkst lietot barošanas ar krūti periodā.

Fertilitāte

Suņiem ir novērota ietekme, kas varētu izraisīt fertilitātes traucējumus. Divi vēlāk veikti klīniskie pētījumi ļauj domāt, ka cilvēkiem šāda ietekme ir maz ticama, tomēr dažiem vīriešiem ir novērota samazināta spermatozoīdu koncentrācija (skatīt 5.1. un 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tadalafilis nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lai gan klīniskos pētījumos novērotais reiboņu rašanās biežums placebo un tadalafila grupās bija līdzīgs, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jāpārliedzinās par tadalafila ietekmi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pacientiem, kuri tadalafilu lieto erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, visbiežāk aprakstītās blakusparādības ir galvassāpes, dispepsija, muguras sāpes un muskuļu sāpes. To sastopamība palielinās līdz ar tadalafila devas palielināšanu. Blakusparādības bija pārejošas un visumā vāji vai vidēji izteiktas. Lietojot tadalafilu vienu reizi dienā, vairumā gadījumu galvassāpes ir bijušas pirmajās 10–30 dienās pēc ārstēšanas sākšanas.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Zemāk esošajā tabulā minētas blakusparādības, par kurām saņemti spontāni ziņojumi un kas novērotas ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (pavisam 8022 pacientiem, kuri saņēma tadalafilu, un 4422 pacientiem, kuri saņēma placebo), lietojot pēc nepieciešamības vai vienu reizi dienā erektilās disfunkcijas ārstēšanai vai lietojot vienu reizi dienā, lai ārstētu labdabīgu prostatas hiperplāziju.

Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>				
		Paaugstinātas jutības reakcijas	Angioedēma ²	

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>				
	Galvassāpes	Reibonis	Insults ¹ (tostarp, asiņošanas gadījumi), ģībonis, pārejoši smadzeņu asinsrites traucējumi ¹ , migrēna ² , krampji ² , pārejoša amnēzija	
<i>Acu bojājumi</i>				
		Redzes miglošanās, sajūtas, kuras raksturotas kā acu sāpes	Redzes lauka defekts, plakstiņu pietūkums, konjunktīvas hiperēmija, nearerētiska priekšēja išēmiska optiskā neiropātija (NAION) ² , tīklenes asinsvada nosprostojums ²	Centrāla seroza horioretinopātija
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				
		Tinnīts	Pēkšņs kurlums	
<i>Sirds funkcijas traucējumi¹</i>				
		Tahikardija, sirdsklauves	Miokarda infarkts, nestabila stenokardija ² , kambaru aritmija ²	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>				
	Pietvīkums	Hipotensija ³ , hipertensija		
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>				
	Aizlikts deguns	Dispnoja, deguna asiņošana		
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>				
	Dispepsija	Sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, gastroezofageāls reflukss		

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>				
		Izsitumi	Nātrene, Stīvensa-Džonsona sindroms ² , eksfoliatīvais dermatīts ² , hiperhidroze (svīšana)	
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>				
	Sāpes mugurā, mialģija, sāpes ekstremitātēs			
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>				
		Hematūrija		
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>				
		Paildzināta erekcija	Priapisms, dzimumlocekļa asiņošana, hematospermija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā</i>				
		Sāpes krūtīs ¹ , perifērā tūska, nogurums	Sejas tūska ² , pēkšņa kardiāla nāve ^{1, 2}	

(1) Lielākajai daļai pacientu bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori (skatīt 4.4. apakšpunktu).

(2) Nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet kuras nav novērotas placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos.

(3) Biežāk ziņots, kad tadafils lietots pacientiem, kuri jau lieto antihipertensīvās zāles.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Salīdzinot ar placebo grupu, pacientiem, kuri lietoja tadafilu vienu reizi dienā, nedaudz biežāk ziņots par EKG izmaiņām, galvenokārt sinusa bradikardiju. Vairums šo EKG izmaiņu nebija saistīts ar blakusparādībām.

Citas īpašas populācijas

Dati par pacientiem pēc 65 gadu vecuma, kuri tadafilu klīnisko pētījumu laikā saņēmuši vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos, pēc vajadzības lietojot tadafilu erektilās disfunkcijas ārstēšanai, par caureju biežāk ziņots pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem. Klīniskajos pētījumos pacientiem pēc 75 gadu vecuma pēc 5 mg tadafila devu lietošanas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai biežāk novērots reibonis un caureja.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veselām personām tika ordinētas vienreizējas devas līdz 500 mg, un daudzkārtējas devas līdz 100 mg dienā. Blakusparādību biežums bija līdzīgs tam, kādu novēroja, lietojot mazākas devas. Pārdozēšanas gadījumā jāizmanto parastie uzturošas terapijas pasākumi, kad tas nepieciešams. Hemodialīze tadafila izvadīšanai ir maz noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiski līdzekļi; zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai; ATĶ kods: G04BE08.

Darbības mehānisms

Tadafilis ir selektīvs, atgriezenisks cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMF) – specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (FDE5) – inhibitors. Laikā, kad seksuālā stimulācija izraisa vietēju slāpekļa oksīda atbrīvošanos, tadafilis inhibē FDE-5, radot palielinātu cGMF koncentrāciju kavernoajā ķermenī. Tas izraisa gludo muskuļu atslābināšanu un asins ieplūšanu dzimumlocekļa audos, līdz ar to izraisot erekciju. Tadafilis nedarbojas bez seksuālās stimulācijas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* pierādīts, ka tadafilis ir selektīvs FDE5 inhibitors. FDE5 ir ferments, ko atrod kavernoajā ķermeņa gludajā muskulatūrā, asinsvadu un viscerālo audu gludajā muskulatūrā, skeleta muskulatūrā, trombocītos, nierēs, plaušās un smadzenītēs. Tadafilam piemīt daudz spēcīgāka ietekme uz FDE5 nekā uz citām fosfodiesterāzēm. Tadafilis vairāk nekā 10 000 reižu spēcīgāk ietekmē FDE5 nekā fermentus FDE1, FDE2 un FDE4, kas atrodas sirdī, smadzenēs, asinsvados, aknās un citos orgānos. Tadafilis vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5 nekā FDE3 – fermentu, kas atrodas sirdī un asinsvados.

Šīs selektīvās ietekmes uz FDE5 pārsvars salīdzinājumā ar FDE3 ir būtisks, jo ferments FDE3 piedalās sirds kontraktilitātes funkcijā. Turklāt tadafilam ir aptuveni 700 reižu stiprāka ietekme uz FDE5 nekā uz FDE6, kas atrodas tīklenē un atbild par gaismas uztveršanu un pārvadi. Tadafilis arī vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5, salīdzinot ar FDE7 ar FDE10 starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Tika veikti trīs klīniskie pētījumi ar 1054 pacientiem mājas apstākļos, lai noteiktu organisma atbildes reakcijas rašanās laiku pret tadafilu. Lietojot tadafilu, pierādīta statistiski nozīmīga erektilās spējas uzlabošana un veiksmīga dzimumakta iespēja līdz 36 stundu laikā pēc zāļu lietošanas, kā arī pacienta spēja sasniegt un saglabāt erekciju veiksmīgam dzimumaktam jau 16 minūtes pēc lietošanas, salīdzinot ar placebo.

Lietojot tadafilu veselām personām, netika novērotas nozīmīgas sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena atšķirības guļus stāvoklī (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 1,6/0,8 mm Hg) un stāvus (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 0,2/4,6 mm Hg), salīdzinot ar placebo, kā arī netika izraisītas nozīmīgas sirdsdarbības ātruma pārmaiņas.

Pētījumā, kas vērtē tadafila ietekmi uz redzi, netika novēroti krāsu (zilas/zaļas) izšķiršanas traucējumi, izmantojot *Farnsworth–Munsell* 100 toņu testu. Šī atrade atbilst tadafila zemajai afinitātei pret FDE6, salīdzinot ar FDE5. Kopumā visos klīniskos pētījumos krāsu redzes pārmaiņas tika novērotas reti (<0,1%).

Vīriešiem tika veikti trīs pētījumi, lai noteiktu tadafila 10 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums) un 20 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums un viens deviņus mēnešus ilgs pētījums) iespējamo ietekmi

uz spermatogēnēzi, lietojot zāles katru dienu. Divos no šiem pētījumiem saistībā ar tadalafilu lietošanu novēroja spermatozoīdu skaita un koncentrācijas samazināšanos bez klīniskas nozīmes. Šī ietekme nebija saistīta ar citu raksturlielumu, piemēram, kustīguma, morfoloģijas un FSH, pārmaiņām.

Tadalafilu 2,5, 5 un 10 mg devu lietošana vienu reizi dienā sākotnēji vērtēta 3 klīniskajos pētījumos ar 853 dažādu vecumu (21-82 gadi) un etniskās izcelsmes pacientiem ar dažādu pakāpi (nelieli, vidēji, smagi) un etioloģijas erekcijas traucējumiem. Divos primārās efektivitātes pētījumos vispārīgās populācijās vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība uz vienu individu bija 57 un 67%, lietojot tadalafilu 5 mg, 50%, lietojot tadalafilu 2,5 mg, salīdzinot ar 31 un 37%, lietojot placebo. Pētījumā ar pacientiem, kuriem erekcijas traucējumi bija sekundāri diabēta dēļ, vidējā sekmīgo mēģinājumu attiecība uz vienu individu bija 41 un 46%, lietojot attiecīgi tadalafilu 5 mg un 2,5 mg, salīdzinot ar 28% placebo grupā. Vairums pacientu šajos trīs pētījumos bija atbildes reakcija pret iepriekš veiktu ārstēšanu ar FDE5 inhibitoriem pēc nepieciešamības. Turpmākā pētījumā 217 pacienti, kas nebija iepriekš ārstēti ar FDE5 inhibitoriem, tika randomizēti 5 mg tadalafilu lietošanai reizi dienā vai placebo lietošanai. Vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība vienam individam bija 68% tadalafilu lietotājiem, salīdzinot ar 52% pacientiem, kas saņēma placebo.

12 nedēļu ilgā pētījumā 186 pacientiem (142 tadalafilu grupā un 44 placebo grupā) ar sekundāriem erekcijas traucējumiem pēc muguras smadzeņu traumas, tadalafilu būtiski uzlaboja erekciju, un, rēķinot uz vienu individu, vidējais sekmīgo mēģinājumu īpatsvars pacientiem, kuri tika ārstēti ar 10 vai 20 mg tadalafilu (elastīga deva, pēc nepieciešamības), bija 48%, salīdzinot ar 17% placebo grupā.

Pediatriskā populācija

Pediatriskajiem pacientiem ar Dišēna muskuļu distrofiju (DMD) tika veikts viens pētījums, kura laikā efektivitāte netika novērota. Randomizētais, dubultmaskētais, ar placebo kontrolētais, paralēlais tadalafilu iedarbības 3 grupu pētījums tika veikts 331 zēnam vecumā no 7 līdz 14 gadiem ar DMD, kuri vienlaikus saņēma kortikosteroīdu terapiju. Pētījumā tikai ietverts 48 nedēļu ilgs dubultmaskētais periods, kura laikā pacienti randomizēti katru dienu saņēma 0,3 mg/kg tadalafilu, 0,6 mg/kg tadalafilu vai placebo. Netika novērota tadalafilu efektivitāte pārvietošanās spēju samazinājuma novēršanā saskaņā ar primāro 6 minūšu staigāšanas attāluma (6MWD) rezultātu: mazāko kvadrātu (MK) vidējās vērtības izmaiņas 6MWD rādītājā 48. nedēļā bija -51,0 metri (m) placebo grupā salīdzinājumā ar -64,7 m 0,3 mg/kg tadalafilu grupā ($p = 0,307$) un -59,1 m 0,6 mg/kg tadalafilu grupā ($p = 0,538$). Turklāt efektivitāte netika novērota arī nevienā sekundārajā analizē, kas tika veikta šī pētījuma ietvaros. Kopējie drošuma rezultāti šajā pētījumā atbilst zināmajam tadalafilu drošuma profilam un nevēlamajām blakusparādībām (NB), kas paredzamas pediatriskajā populācijā ar DMD, ja tiek lietoti kortikosteroīdi.

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Tadalafilu viegli uzsūcas pēc perorālas lietošanas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) vidēji 2 stundas pēc lietošanas. Nav noteikta tadalafilu absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas.

Uzturs neietekmē tadalafilu uzsūkšanās ātrumu un apjomu, tādēļ tadalafilu var lietot neatkarīgi no ēšanas. Lietošanas laikam (no rīta vai vakarā) nebija klīniski nozīmīga ietekme uz uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums ir aptuveni 63 l, kas liecina, ka tadafils izplatās audos. Terapeitiskā koncentrācijā ar plazmas olbaltumiem saistās 94% tadafila. Nieru darbības traucējumi neietekmē saistīšanos ar olbaltumiem.

Veselām personām spermā nokļuva mazāk par 0,0005% devas.

Biotransformācija

Tadafilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoforma. Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts ir metilkateholglikuronīds. Šim metabolītam ir vismaz 13 000 reižu mazāka ietekme uz FDE5 nekā tadafilam. Tādēļ nav gaidāms, ka tas novērotā metabolīta koncentrācijā būtu klīniski aktīvs.

Eliminācija

Veselām personām vidējais tadafila klīrenss pēc perorālas lietošanas ir 2,5 l/h un vidējais eliminācijas pusperiods ir 17,5 stundas. Tadafils galvenokārt izdalās neaktīvu metabolītu veidā, lielākoties ar izkārnījumiem (aptuveni 61% devas) un mazākā daudzumā ar urīnu (aptuveni 36% devas).

Linearitāte/nelinearitāte

Tadafila farmakokinētika veselām personām ir lineāra attiecībā pret laiku un devu. Lietojot 2,5 – 20 mg devu, zāļu ietekme (AUC) palielinās proporcionāli devai. Lietojot zāles reizi dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 5 dienām.

Farmakokinētikas raksturlielumi, kas noteikti pacientiem ar erektilo disfunkciju, ir līdzīgi tiem, kādus noteica pacientiem bez šiem traucējumiem.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Veseliem gados vecākiem vīriešiem (≥ 65 g.v.) pēc perorālas lietošanas bija mazāks tadafila klīrenss, radot par 25% lielāku zāļu ietekmi (AUC), salīdzinot ar veseliem vīriešiem 19-45 gadu vecumā. Šī vecuma ietekme nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, lietojot vienu tadafila devu (5-20 mg), personām ar vieglas pakāpes (kreatinīna klīrenss 51-80 ml/min) vai vidēji smagas pakāpes (kreatinīna klīrenss 31-50 ml/min) nieru mazspēju, kā arī pacientiem ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze, tadafila ietekme (AUC) bija aptuveni divreiz lielāka. Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, C_{max} bija par 41% lielāka nekā veseliem indivīdiem. Hemodialīzē tadafils tiek izvadīts nenozīmīgā daudzumā.

Aknu mazspēja

Tadafila ietekme (AUC) pēc 10 mg devas lietošanas personām ar vieglu vai vidēji smagu aknu bojājumu (A vai B pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas) bija līdzīga tai, kādu novēro veselām personām. Ir maz klīnisko datu par tadafila lietošanas drošumu pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C pakāpe pēc *Child–Pugh* klasifikācijas). Nav pieejama informācija par tadafila lietošanu vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Ja tadafils tiek ordinēts lietošanai vienu reizi dienā, ārstam rūpīgi jāizvērtē katra pacienta ieguvuma un riska attiecība.

Pacienti ar cukura diabētu

Tadafila ietekme (AUC) pacientiem ar cukura diabētu bija par aptuveni 19% mazāka nekā AUC veselām personām. Šī atšķirība nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām un pelēm, kas saņēma līdz 1000 mg/kg tadafila dienā, netika novērota teratogēna, embriotoksiska vai fetotoksiska ietekme. Pētījumos par žurku prenatalu un postnatālu attīstību, traucējumus nenovēroja, lietojot 30 mg/kg devu dienā. Grūsnām žurkām šai devai aprēķināto nesaistīto zāļu AUC bija aptuveni par 18 reizēm lielāks nekā cilvēkam pēc 20 mg lietošanas. Žurku tēviņiem un mātītēm netika novēroti auglības traucējumi. Suņiem, kas saņēma tadafilu katru dienu 6-12 mēnešus pa 25 mg/kg dienā (kas izraisīja vismaz 3 reizes lielāku zāļu ietekmi (AUC) [3,7-18,6 robežās] nekā pēc 20 mg reizes devas lietošanas cilvēkam) un lielākas devas, radās sēklinieku kanāliņu epitēlija regresija, kas dažiem suņiem izraisīja spermatogēnēzes mazināšanos. Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Bezūdens laktoze
Poloksamērs 188
Mikrokristāliskā celuloze (pH101)
Povidons (K-25)
Kroskarmelozes nātrijs sāls
Magnija stearāts
Nātrijs laurilsulfāts
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Apvalks:

Laktozes monohidrāts
Hipromeloze (E464)
Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Triacetīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE/PVdH-Al blisteri.

Iepakojuma lielumi pa 28 un 56 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 21. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 31. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 5 mg tadalafila (*tadalafilum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katrā apvalkotajā tabletē ir 59,48 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ($6,3 \pm 0,3$ mm) ar iespiestu “M” vienā tabletes pusē un “TL over 2” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeutiskās indikācijas

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai pieaugušiem vīriešiem.

Lai tadalafilis darbotos erektīlās disfunkcijas ārstēšanai, nepieciešama seksuālā stimulēšana.

Labdabīgas prostatas hiperplāzijas pazīmju un simptomu ārstēšana pieaugušiem vīriešiem.

Tadalafil Mylan nav indicēts sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Erektīlā disfunkcija pieaugušiem vīriešiem

Vispārīgi ieteicamā deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas.

Pacientiem, kuriem 10 mg tadalafila nerada pietiekamu ietekmi, var mēģināt lietot 20 mg.

To var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta.

Maksimālais lietošanas biežums ir vienu reizi dienā.

Tadalafila 10 mg un 20 mg tabletes ir paredzētas lietošanai pirms paredzētā dzimumakta, un tās nav ieteicams lietot regulāri katru dienu.

Pacientiem, kuri paredz lietot tadalafilu bieži (vismaz divas reizes nedēļā), var ieteikt lietot mazākās tadalafila devas vienu reizi dienā katru dienu; lēmums ir jāpieņem, ņemot vērā pacienta izvēli un ārsta slēdzienus.

Šiem pacientiem ieteicamā deva ir 5 mg vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Atkarībā no individuālās panesības, devu var samazināt līdz 2,5 mg vienu reizi dienā.

Lietošanas katru dienu lietderība ir periodiski atkārtoti jāizvērtē.

Labdabīga prostatas hiperplāzija pieaugušiem vīriešiem

Ieteicamā deva ir 5 mg, kas katru dienu jāieņem aptuveni vienā un tajā pašā laikā kopā ar ēdienu vai bez tā. Pieaugušiem vīriešiem, kam tiek ārstēta gan labdabīga prostatas hiperplāzija, gan erektilā disfunkcija, ieteicamā deva ir 5 mg, kas katru dienu jāieņem aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Attiecībā uz pacientiem, kas nepanes 5 mg lielas tadafila devas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, jāapsver alternatīva terapijas metode, jo 2,5 mg lielu tadafila devu efektivitāte labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai nav pierādīta.

Ipašas pacientu grupas

Gados vecāki vīrieši

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešams pielāgot devu.

Vīrieši ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 10 mg ārstēšanai pēc nepieciešamības.

Gan erektilās disfunkcijas, gan labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tadafila lietošana pa 2,5 mg vai 5 mg vienu reizi dienā katru dienu nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar aknu darbības traucējumiem

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai, lietojot tadafilu pēc nepieciešamības, ieteicamā tadafila deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas. Nav pietiekami daudz klīnisko datu par tadafila drošumu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh klase C); ordinējot ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un risku attiecībā katram konkrētajam pacientam. Nav informācijas par tadafila lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devās, kuras pārsniedz 10 mg.

Tadafila lietošana vienu reizi dienā gan erektilās disfunkcijas, gan labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav vērtēta, un tāpēc, ja zāles tiek ordinētas, ārstam rūpīgi individuāli jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar cukura diabētu

Pacientiem ar cukura diabētu nav nepieciešams pielāgot devu.

Pediatriskā populācija

Tadafilu nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Lietošanas veids

Tadafil Mylan ir pieejams kā 2,5 mg, 5 mg, 10 mg vai 20 mg apvalkotās tabletes iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadafil palielina nitrātu hipotensīvo ietekmi. Tiek uzskatīts, ka to izraisa nitrātu un tadafila kombinēta ietekme uz slāpekļa oksīda/cGMF metabolismu. Tādēļ tadafila lietošana ir kontrindicēta pacientiem, kuri lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Tadafilu nedrīkst lietot vīriešiem ar sirds slimību, kam nav ieteicama dzimumdzīve. Ārstam jāapsver iespējamo kardiālo risku, ko rada dzimumdzīve pacientiem ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību.

Klīniskos pētījumos netika iekļautas turpmāk norādītās pacientu grupas ar kardiovaskulārām slimībām, tādēļ tām tadafila lietošana ir kontrindicēta:

- pacienti ar miokarda infarktu, kas radies pēdējo 90 dienu laikā;
- pacienti ar nestabilu stenokardiju vai stenokardiju, kas rodas dzimumakta laikā;
- pacienti ar 2. pakāpes sirds mazspēju (pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas) vai smagākas pakāpes sirds mazspēju pēdējo 6 mēnešu laikā;
- pacienti ar nekontrolētu aritmiju, hipotensiju (< 90/50 mm Hg) vai nekontrolētu hipertensiju;
- pacienti ar insultu, kas radies pēdējo 6 mēnešu laikā.

Tadafilis ir kontrindicēts pacientiem, kuriem sakarā ar ne-arterītisku išēmisku priekšējo optisko neiropātiju ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to, vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar FDE-5 (fosfodiesterāzes-5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā tadafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5 apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ar Tadafil Mylan

Pirms apsvērt farmakoterapijas uzsākšanu, jāapkopo medicīniskā anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas diagnosticēšanai un tās iespējamā iemesla noteikšanai.

Pirms jebkāda veida erektilās disfunkcijas terapijas uzsākšanas ārstam jānovērtē pacientu kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis, jo dzimumdzīve rada zināmu risku sirds – asinsvadu sistēmai. Tadafilam piemīt vazodilatatora īpašības, kas izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu) un šādi pastiprina nitrātu hipotensīvo darbību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pirms sākt labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanu ar tadafilu, pacienti jāizmeklē, lai izslēgtu prostatas karcinomas iespējamību, turklāt pacienti rūpīgi jāizmeklē attiecībā uz sirds-asinsvadu sistēmas slimībām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Eretilās disfunkcijas vērtēšanā jāietver iespējamo iemeslu noteikšana un atbilstošas terapijas izvēle pēc attiecīgas medicīniskas izmeklēšanas. Nav zināms, vai tadafilis ir efektīvs pacientiem, kam veikta iegurna operācija vai radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija.

Sirds un asinsvadu sistēma

Pēcreģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem traucējumiem, piemēram, miokarda infarktu, pēkšņu sirds apstāšanos, nestabilu stenokardiju, kambaru aritmiju, insultu, pārejošiem smadzeņu asinsrites traucējumiem, sāpēm krūšu apvidū, sirdsklauvēm un paātrinātu sirdsdarbību. Lielākajai daļai pacientu, kuriem tika novēroti šie traucējumi, bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem, ar tadafilu, ar dzimumattiecībām, vai arī ar dažādām šo vai citu faktoru kombinācijām.

Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto antihipertensīvās zāles, tadafilis var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos. Uzsākot ikdienas terapiju ar tadafilu, attiecīgi varētu būt jāapsver antihipertensīvās terapijas koriģēšana.

Lietojot alfa 1 blokatorus vienlaikus ar tadafilu, dažiem pacientiem iespējama simptomātiska hipotensija (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav ieteicams kombinēt tadafilu un doksazosīnu.

Redze

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā par centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un ne-arteritisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar tadafilun citu FDE-5 inhibitoru lietošanu. Vairumā gadījumu CSHR izzuda spontāni pēc tadafila lietošanas pārtraukšanas. Attiecībā uz NAION, novērojumu datu analīze liecina par paaugstinātu akūtas NAION risku vīriešiem ar erektilo disfunkciju pēc tadafila vai citu FDE-5 inhibitoru lietošanas. Tā kā šī informācija var attiekties uz visiem pacientiem, kas lieto tadafilu, pacientam jāpaskaidro, ka piepeša redzes defekta, redzes asuma pasliktināšanās un/vai redzes traucējumu gadījumā jāpārtrauc Tadalafil Mylan lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņs kurlums

Pēc tadafila lietošanas ir ziņots par pēkšņa kurluma gadījumiem. Lai gan dažos gadījumos pastāvēja arī citi riska faktori (piemēram, vecums, diabēts, hipertensija un kurlums anamnēzē), pacientiem jāpaskaidro, ka pēkšņas dzirdes pasliktināšanās vai kurluma gadījumā jāpārtrauc tadafila lietošana un nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Intensīvākas tadafila iedarbības (AUC), ierobežotas klīniskās pieredzes un nespējas ietekmēt klīrensu ar dialīzi dēļ tadafila lietošana vienu reizi dienā nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Ir maz klīnisko datu par vienas tadafila devas lietošanas drošumu pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Lietošana vienu reizi dienā vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai nav vērtēta pacientiem ar aknu mazspēju. Ja Tadalafil Mylan tiek ordinēts, ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība konkrētam pacientam.

Priapisms un dzimumlocekļa anatomiska deformācija

Pacientiem, kam erekcija ilgst 4 stundas vai vairāk, jāiesaka nekavējoties meklēt ārsta palīdzību. Ja priapisms netiek ārstēts nekavējoties, var rasties dzimumlocekļa audu bojājums un paliekoša dzimumnespēja.

Tadafilu piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomisku dzimumlocekļa deformāciju (piemēram, angulācija, kavernozo ķermeņu fibroze vai Peirona slimība) vai pacientiem ar klīniskiem stāvokļiem, kas var veicināt priapisma rašanos (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multiplā mieloma vai leikozē).

Lietošana kopā ar CYP3A4 inhibitoriem

Jāievēro piesardzība, ordinējot tadafilu pacientiem, kas lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (ritonavīru, sakvinavīru, ketokonazolu, itrakonazolu un eritromicīnu), jo šo zāļu kombinētas lietošanas gadījumā novērota palielināta tadafila iedarbība (AUC) (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Tadafilis un citi līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai

Tadafila lietošanas drošums un efektivitāte kombinētā terapijā ar citiem FDE-5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai nav pētīta. Pacienti ir jāinformē, ka Tadalafil Mylan nedrīkst lietot šādu kombināciju veidā.

Laktozes saturs

Tadalafil Mylan sastāvā ir laktoze. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes – galaktozes malabsorbciju.

Nātrija saturs

Tadalafil Mylan satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti ar 10 mg un/vai 20 mg tadalafilu, kā norādīts tālāk. Apskatot mijiedarbības pētījumus, kur tika lietota tikai 10 mg tadalafilu deva, nevar pilnīgi izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar lielāku devu.

Citu vielu ietekme uz tadalafilu

Citohroma P450 inhibitori

Tadalafil tiek metabolizēts ar galvenokārt CYP3A4. Selektīvs CYP3A4 inhibitors ketokonazols (200 mg dienā) palielināja tadalafilu (10 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi un C_{max} par 15%, salīdzinot ar AUC un C_{max} , lietojot tikai tadalafilu. Ketokonazols (400 mg dienā) palielināja tadalafilu (20 mg) iedarbību (AUC) četrkārtīgi un C_{max} par 22%. Ritonavīrs – proteāzes inhibitors (200 mg divreiz dienā), kas ir CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 un CYP2D6 inhibitori – palielināja tadalafilu (20 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi, nemainoties C_{max} . Lai gan nav pētīta specifiska mijiedarbība, citi proteāzes inhibitori, piemēram, sahinavīrs, un citi CYP3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, itrakonazols un greipfrūtu sula, vienlaikus jālieto piesardzīgi, jo iespējama tadalafilu koncentrācijas palielināšanās plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Līdz ar to var palielināties 4.8. apakšpunktā norādīto blakusparādību rašanās biežums.

Nesējvielas

Nav zināma nesējvielu (piemēram, p–glikoproteīna) nozīme tadalafilu sadalē.

Tādēļ pastāv zāļu mijiedarbības iespēja, ko izraisa nesējvielu inhibēšana.

Citohroma P450 induktori

CYP3A4 induktors rifampicīns mazināja tadalafilu AUC par 88%, salīdzinot ar AUC pēc tadalafilu (10 mg) lietošanas monoterapijā. Šī samazinātā iedarbība var mazināt tadalafilu efektivitāti; samazinātās efektivitātes apjoms nav zināms. Citu CYP3A4 induktoru, piemēram, fenobarbitāla, fenitoīna un karbamazepīna, lietošana arī var samazināt tadalafilu koncentrāciju plazmā.

Tadalafilu ietekme uz citām zālēm

Nitrāti

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadalafilu (5 mg, 10 mg un 20 mg) palielina nitrātu hipotensīvo iedarbību. Tādējādi tadalafilu kontraindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkāda zāļu formā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ņemot vērā klīniskā pētījuma, kurā 150 dalībnieki saņēma tadalafilu 20 mg dienas devu 7 dienas un 0,4 mg sublingvāli nitroglicerīnu dažādā laikā, rezultātus, šī mijiedarbība ilga vairāk nekā 24 stundas un 48 stundas pēc pēdējās tadalafilu devas lietošanas nebija vairs nosakāma. Tāpēc pacientiem, kam tiek izrakstīta jebkāda tadalafilu deva (no 2,5 mg līdz 20 mg), dzīvību apdraudošā situācijā, kad nitrātu lietošana tiek uzskatīta par medicīniski pamatotu, jābūt pagājušām vismaz 48 stundām pēc pēdējās tadalafilu devas lietošanas, lai varētu lietot nitrātus. Šādā gadījumā nitrātus drīkst lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, veicot atbilstošu hemodinamikas kontroli.

Antihipertensīvās zāles (tostarp kalcija kanālu blokatori)

Vienlaikus lietojot doksazosīnu (4 un 8 mg dienā) un tadalafilu (5 mg dienas devu un 20 mg vienreizējas devas veidā) ievērojami pastiprinās šī alfa blokatora asinsspiedienu pazeminošā iedarbība. Šī ietekme saglabājas vismaz divpadsmit stundas, un tā var būt ar simptomiem, tostarp samaņas zudumu. Tādēļ šāda kombinācija nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumos, kuros piedalījies ierobežots skaits veselu brīvprātīgo, saistībā ar alfuzosīna vai tamsulosīna lietošanu šāda ietekme nav novērota. Tomēr, lietojot tadalafilu pacientiem, kuri tiek

ārstēti ar alfa blokatoriem, jāievēro piesardzība, jo īpaši, ja pacienti ir gados vecāki. Ārstēšana jāsāk ar minimālo devu, ko pakāpeniski pielāgo.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos tika vērtēta tadalafila spēja pastiprināt antihipertensīvo zāļu hipotensīvo ietekmi. Tika pētītas galvenās antihipertensīvo zāļu grupas, piemēram, kalcija kanālu blokatori (amlodipīns), angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (enalaprils), beta adrenerģisko receptoru blokatori (metoprolols), tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi (bendrofluazīds) un angiotensīna II receptoru blokatori (dažādi veidi un devas, monoterapijā vai kombinētā terapijā ar tiazīdiem, kalcija kanālu blokatoriem, beta blokatoriem un/vai alfa blokatoriem). Tadalafilam (10 mg devai, izņemot pētījumos ar angiotensīna II receptoru blokatoriem un amlodipīnu, kuros lietoja 20 mg devu) neradās klīniski nozīmīga mijiedarbība ne ar vienu no šīm grupām. Citā klīniskā farmakoloģijas pētījumā tadalafils (20 mg) tika pētīts kombinācijā ar 4 grupu antihipertensīviem līdzekļiem. Individīdiem, kas lietoja vairākus antihipertensīvos līdzekļus, ambulatorās asinsspiediena pārmaiņas atbilda asinsspiediena kontroles pakāpei. Šai ziņā pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens bija labi kontrolēts, pazemināšanās bija niecīga un līdzīga tai, kāda novērota veseliem indivīdiem. Pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens nebija kontrolēts, pazemināšanās bija izteiktāka, kaut gan vairumam pacientu tā nebija saistīta ar hipotensīviem simptomiem. Pacientiem, kas vienlaikus lieto citas antihipertensīvās zāles, 20 mg tadalafila var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, kas (izņemot alfa blokatoru lietošanas gadījumus – skatīt iepriekš) parasti ir neliela un nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu. 3. fāzes klīniskā pētījuma rezultāti liecināja, ka pacientiem, kas lietoja tadalafilu kopā ar antihipertensīvām zālēm vai atsevišķi, blakusparādību biežums neatšķiras. Tomēr pacienti atbilstoši jābrīdina par iespējamu asinsspiediena pazemināšanos, ja viņi lieto antihipertensīvās zāles.

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos, riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā, tadalofilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3 apakšpunktu).

5-alfa reduktāzes inhibitori

Klīniskā pētījumā, kura laikā tika salīdzināta vienlaicīga 5 mg tadalafila un 5 mg finasterīda devu lietošana ar placebo plus 5mg finasterīda lietošanu, lai atvieglotu LPH simptomus, jaunas nevēlamas blakusparādības netika novērotas. Tomēr oficiāls zāļu mijiedarbības pētījums, lai novērtētu tadalafila un 5-alfa reduktāzes inhibitoru (5-ARI) iedarbību, nav veikts, tādēļ, vienlaikus lietojot tadalafilu un 5-ARI, jāievēro piesardzība.

CYP1A2 substrāti (piemēram, teofilīns)

Klīniskās farmakoloģijas pētījumā 10 mg tadalafila lietojot kopā ar teofilīnu (neselektīvais fosfodiesterāzes inhibitors), farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja. Vienīgā farmakodinamiskā ietekme bija neliels sirdsdarbības ātruma pieaugums (par 3,5 sitieniem minūtē). Lai gan šī ietekme ir nebūtiska un šajā pētījumā nebija klīniski nozīmīga, šādu zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā tā jāņem vērā.

Etinilestradiols un terbutalīns

Ir pierādīts, ka tadalafils palielina perorāli lietota etinilestradiola biopieejamību; līdzīgs palielinājums paredzams terbutalīna perorālas lietošanas gadījumā, lai gan klīniskās sekas ir neskaidras.

Alkohols

Vienlaicīga tadalafila (10 mg un 20 mg) lietošana neietekmēja alkohola koncentrāciju (maksimālā koncentrācija asinīs vidēji 0,08%). Turklāt 3 stundas pēc vienlaikus tadalafila un alkohola lietošanas tadalafila koncentrācijas pārmaiņas netika novērotas. Alkohols tika lietots tā, lai maksimāli pastiprinātu tā uzsūkšanos (badošanās visu nakti un vēl 2 stundas pēc alkohola lietošanas). Tadalafils (20 mg) nepastiprināja vidējo alkohola (0,7 g/kg vai aptuveni 180 ml 40% etilspirta [degvīna] 80 kg smagam vīrietim) izraisīto asinsspiediena pazemināšanos, bet dažiem pētījuma dalībniekiem novēroja ortostatisku hipotensiju un reiboni. Lietojot tadalafilu kopā ar mazākām alkohola devām (0,6 g/kg),

hipotensiju nenovēroja un reibonis radās tikpat bieži kā lietojot alkoholu vienu pašu. Tadalafils (10 mg) nepastiprināja alkohola ietekmi uz kognitīvajām funkcijām.

Zāles, ko metabolizē citohroms P450

Nav paredzams, ka tadalafils izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu, ko metabolizē CYP450 izoformas, klirensa inhibīciju vai indukciju. Pētījumos apstiprināts, ka tadalafils neinhibē un neinducē CYP450 izoformas, piemēram, CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 un CYP2C19.

CYP2C9 substrāti (piemēram, R-varfarīns)

Tadalafilam (10 mg un 20 mg) netika noteikta klīniski nozīmīga ietekme uz S–varfarīna vai R–varfarīna (CYP2C9 substrāts) iedarbību (AUC), tas neietekmēja arī varfarīna izraisītās protrombīna laika pārmaiņas.

Aspirīns

Tadalafils (10 mg un 20 mg) nepastiprina tecēšanas laika palielināšanos, ko izraisa acetilsalicilskābe.

Zāles diabēta ārstēšanai

Nav veikti specifiski mijiedarbības pētījumi ar pret diabēta zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Tadalafil Mylan nav indicēts sievietēm.

Grūtniecība

Dati par tadalafila lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā no Tadalafil Mylan lietošanas vēlams izvairīties.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati no dzīvniekiem liecina, ka tadalafils izdalās pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. Tadalafil Mylan nedrīkst lietot barošanas ar krūti periodā.

Fertilitāte

Suņiem ir novērota ietekme, kas varētu izraisīt fertilitātes traucējumus. Divi vēlāk veikti klīniskie pētījumi ļauj domāt, ka cilvēkiem šāda ietekme ir maz ticama, tomēr dažiem vīriešiem ir novērota samazināta spermatozoīdu koncentrācija (skatīt 5.1. un 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tadalafils nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lai gan klīniskos pētījumos novērotais reiboņu rašanās biežums placebo un tadalafila grupās bija līdzīgs, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jāpārliedzinās par tadalafila ietekmi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pacientiem, kas tadalafilu lieto erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, visbiežāk aprakstītās blakusparādības ir galvassāpes, dispepsija, muguras sāpes un muskuļu sāpes. To sastopamība palielinās līdz ar tadalafila devas palielināšanu. Blakusparādības bija pārejošas un visumā vāji vai vidēji izteiktas. Lietojot tadalafilu vienu reizi dienā, vairumā gadījumu galvassāpes ir bijušas pirmajās 10–30 dienās pēc ārstēšanas sākšanas.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Zemāk esošajā tabulā minētas blakusparādības, par kurām saņemti spontāni ziņojumi un kas novērotas ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (pavisam 8022 pacientiem, kuri saņēma tadafilu, un 4422 pacientiem, kuri saņēma placebo), lietojot pēc nepieciešamības vai vienu reizi dienā erektilās disfunkcijas ārstēšanai vai lietojot vienu reizi dienā, lai ārstētu labdabīgu prostatas hiperplāziju.

Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>				
		Paaugstinātas jutības reakcijas	Angioedēma ²	
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>				
	Galvassāpes	Reibonis	Insults ¹ (tostarp, asiņošanas gadījumi), ģībonis, pārejoši smadzeņu asinsrites traucējumi ¹ , migrēna ² , krampji ² , pārejoša amnēzija	
<i>Acu bojājumi</i>				
		Redzes miglošanās, sajūtas, kuras raksturotas kā acu sāpes	Redzes lauka defekts, plakstiņu pietūkums, konjunktīvas hiperēmija, nearerītiska priekšēja išēmiska optiskā neiropātija (NAION) ² , tīklenes asinsvada nosprostojums ²	Centrāla seroza horioretinopātija
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				
		Tinnīts	Pēkšņs kurlums	
<i>Sirds funkcijas traucējumi¹</i>				
		Tahikardija, sirdsklauves	Miokarda infarkts, nestabila stenokardija ² , kambaru aritmija ²	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>				
	Pietvīkums	Hipotensija ³ , hipertensija		
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>				
	Aizlikts deguns	Dispnoja, deguna asiņošana		

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>				
	Dispepsija	Sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, gastroezofageāls reflukss		
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>				
		Izsitumi	Nātrene, Stīvensa-Džonsona sindroms ² , ekfoliatīvais dermatīts ² , hiperhidroze (svīšana)	
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>				
	Sāpes mugurā, mialģija, sāpes ekstremitātēs			
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>				
		Hematūrija		
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>				
		Paildzināta erekcija	Priapisms, dzimumlocekļa asiņošana, hematospermija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>				
		Sāpes krūtīs ¹ , perifērā tūska, nogurums	Sejas tūska ² , pēkšņa kardiāla nāve ^{1, 2}	

(1) Lielākajai daļai pacientu bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori (skatīt 4.4. apakšpunktu).

(2) Nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet kuras nav novērotas placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos.

(3) Biežāk ziņots, kad tadalafils lietots pacientiem, kuri jau lieto antihipertensīvās zāles.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Salīdzinot ar placebo grupu, pacientiem, kuri lietoja tadalafilu vienu reizi dienā, nedaudz biežāk ziņots par EKG izmaiņām, galvenokārt sinusa bradikardiju. Vairums šo EKG izmaiņu nebija saistītas ar blakusparādībām.

Citas īpašas populācijas

Dati par pacientiem pēc 65 gadu vecuma, kuri tadalafilu klīnisko pētījumu laikā saņēmuši vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos, pēc vajadzības lietojot tadalafilu erektilās disfunkcijas ārstēšanai, par caureju biežāk ziņots pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem. Klīniskajos pētījumos pacientiem pēc 75 gadu vecuma pēc 5 mg tadalafila devu lietošanas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai biežāk novērots reibonis un caureja.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju

4.9. Pārdozēšana

Veselām personām tika ordinētas vienreizējas devas līdz 500 mg, un daudzkārtējas devas līdz 100 mg dienā. Blakusparādību biežums bija līdzīgs tam, kādu novēro lietojot mazākas devas. Pārdozēšanas gadījumā jāizmanto parastie uzturošas terapijas pasākumi, kad tas nepieciešams. Hemodialīze tadafila izvadīšanai ir maz noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiski līdzekļi; zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai; ATĶ kods: G04BE08.

Darbības mehānisms

Tadafils ir selektīvs, atgriezenisks cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMF) – specifiskās 5. Tipa fosfodiesterāzes (FDE5) – inhibitors. Laikā, kad seksuālā stimulācija izraisa vietēju slāpekļa oksīda atbrīvošanos, tadafils inhibē FDE-5, radot palielinātu cGMF koncentrāciju kavernoajā ķermenī. Tas izraisa gludo muskuļu atslābināšanu un asins ieplūšanu dzimumlocekļa audos, līdz ar to izraisot erekciju. Ārstējot erektilo disfunkciju, tadafils nedarbojas bez seksuālās stimulācijas.

Ietekme, ko FDE-5 inhibīcija rada uz cGMF koncentrāciju kavernoajā ķermenī, ir novērota arī prostatas gludajā muskulatūrā, urīnpūslī un šo orgānu asinsvados. Izraisītā asinsvadu atslābināšanās palielina asins caurplūdi, un tas var būt mehānisms, kas mazina labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomus. Šo iedarbību uz asinsvadiem var papildināt urīnpūšļa aferento nervu aktivitātes nomākums un prostatas un urīnpūšļa gludās muskulatūras atslābināšanās.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* pierādīts, ka tadafils ir selektīvs FDE5 inhibitors. FDE5 ir ferments, ko atrod kavernoajā ķermeņa gludajā muskulatūrā, asinsvadu un viscerālo audu gludajā muskulatūrā, skeleta muskulatūrā, trombocītos, nierēs, plaušās un smadzenītēs. Tadafilam piemīt daudz spēcīgāka ietekme uz FDE5 nekā uz citām fosfodiesterāzēm. Tadafils vairāk nekā 10 000 reižu spēcīgāk ietekmē FDE5 nekā fermentus FDE1, FDE2 un FDE4, kas atrodas sirdī, smadzenēs, asinsvados, aknās un citos orgānos. Tadafils vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5 nekā FDE3 – fermentu, kas atrodas sirdī un asinsvados.

Šīs selektīvās ietekmes uz FDE5 pārsvars salīdzinājumā ar FDE3 ir būtisks, jo ferments FDE3 piedalās sirds kontraktilitātes funkcijā. Turklāt tadafilam ir aptuveni 700 reižu stiprāka ietekme uz FDE5 nekā uz FDE6, kas atrodas tīklenē un atbild par gaismas uztveršanu un pārvadi. Tadafils ir arī > 10 000 reižu iedarbīgāks uz PDF5 nekā uz PDE7–PDE10.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lietojot tadafilu veselām personām, netika novērotas nozīmīgas sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena atšķirības guļus stāvoklī (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 1,6/0,8 mm Hg) un stāvus (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 0,2/4,6 mm Hg), salīdzinot ar placebo, kā arī netika izraisītas nozīmīgas sirdsdarbības ātruma pārmaiņas.

Pētījumā, kas vērtē tadafila ietekmi uz redzi, netika novēroti krāsu (zilas/zaļas) izšķiršanas traucējumi, izmantojot *Farnsworth–Munsell* 100 toņu testu. Šī atrade atbilst tadafila zemajai afinitātei pret FDE6, salīdzinot ar FDE5. Kopumā visos klīniskos pētījumos krāsu redzes pārmaiņas tika novērotas reti (< 0,1%).

Vīriešiem tika veikti trīs pētījumi, lai noteiktu tadafila 10 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums) un 20 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums un viens deviņus mēnešus ilgs pētījums) iespējamo ietekmi uz spermatogēnēzi, lietojot zāles katru dienu. Divos no šiem pētījumiem saistībā ar tadafila lietošanu novēroja spermatozoīdu skaita un koncentrācijas samazināšanos bez klīniskas nozīmes. Šī ietekme nebija saistīta ar citu raksturlielumu, piemēram, kustīguma, morfoloģijas un FSH, pārmaiņām.

Erektīlā disfunkcija

Par tadafila lietošanu pēc nepieciešamības ir veikti trīs klīniskie pētījumi ar 1054 pacientiem mājas apstākļos, lai noteiktu atbildreakcijas ilgumu. Salīdzinājumā ar placebo tadafilis izraisīja statistiski nozīmīgu erektilās disfunkcijas mazināšanos un spēju veikt sekmīgu dzimumaktu 36 stundas pēc devas ieņemšanas, kā arī pacienta spēju sasniegt un uzturēt sekmīgam dzimumaktam nepieciešamo erekciju jau 16 minūtes pēc devas ieņemšanas.

12 nedēļu ilgā pētījumā ar 186 pacientiem (142 pacienti saņēma tadafilu un 44 pacienti – placebo), kam bija erektilā disfunkcija pēc muguras smadzeņu traumas, tadafilis ievērojami uzlaboja erektilo funkciju, lielākai daļai (48%) ar tadafila 10 mg vai 20 mg devām (elastīgām, ieņemot pēc nepieciešamības) ārstēto pacientu nodrošinot sekmīgus dzimumakta mēģinājumus salīdzinājumā ar placebo lietotājiem (17%).

Lai novērtētu tadafila lietošanu pa 2,5, 5 un 10 mg vienu reizi dienā, sākotnēji tika veikti trīs klīniski pētījumi ar 853 dažādu vecumu (21–82 gadi) un etniskās izcelsmes pacientiem ar dažādu pakāpju (nelieli, vidēji, smagi) un etioloģijas erekcijas traucējumiem. Divos primārās efektivitātes pētījumos vispārīgās populācijās vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība uz vienu indivīdu bija 57 un 67%, lietojot tadafilu 5 mg, 50%, lietojot tadafilu 2,5 mg, salīdzinot ar 31 un 37%, lietojot placebo. Pētījumā ar pacientiem, kuriem erekcijas traucējumi bija sekundāri diabēta dēļ, vidējā sekmīgo mēģinājumu attiecība uz vienu indivīdu bija 41 un 46%, lietojot attiecīgi tadafilu 5 mg un 2,5 mg, salīdzinot ar 28% placebo grupā. Vairums pacientu šajos trīs pētījumos bija atbildes reakcija pret iepriekš veiktu ārstēšanu ar FDE5 inhibitoriem pēc nepieciešamības. Turpmākā pētījumā 217 pacienti, kas nebija iepriekš ārstēti ar FDE5 inhibitoriem, tika randomizēti 5 mg tadafila lietošanai reizi dienā vai placebo lietošanai. Vidējā sekmīgu dzimumakta mēģinājumu attiecība vienam indivīdam bija 68% tadafila lietotājiem, salīdzinot ar 52% pacientiem, kas saņēma placebo.

Labdabīga prostatas hiperplāzija

Ir veikti četri 12 nedēļu ilgi tadafila klīniskie pētījumi, iesaistot vairāk nekā 1500 pacientu, kam ir labdabīgas prostatas hiperplāzijas pazīmes un simptomi. Lietojot 5 mg lielas tadafila devas, kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas samazinājās par 4,8, 5,6, 6,1 un 6,3 salīdzinājumā ar samazinājumu par 2,2, 3,6, 3,8 un 4,2 punktiem pēc placebo lietošanas. Kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas samazinājās jau pēc vienas nedēļas. Vienā no šiem pētījumiem, kura laikā tika lietotas arī 0,4 mg lielas tamsulosīna kā aktīva salīdzināmā preparāta devas, kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas, lietojot 5 mg lielas tadafila devas, tamsulosīnu vai placebo, samazinājās par attiecīgi 6,3, 5,7 un 4,2.

Vienā no šiem pētījumiem tika vērtēta erektilās disfunkcijas un labdabīgas prostatas hiperplāzijas pazīmju un simptomu mazināšanās pacientiem, kam ir abas minētās patoloģijas. Šajā pētījumā, lietojot 5 mg lielas tadafila devas, erektilās funkcijas indekss pēc starptautiskās skalas un kopējais vērtējumpunktu skaits pēc starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas bija attiecīgi 6,5 un – 6,1 salīdzinājumā ar attiecīgi 1,8 un –3,8 pēc placebo lietošanas. Vidējā pētāmo personu daļa, kam izdevās sekmīgs dzimumakts, pēc 5 mg lielu tadafila devu lietošanas bija 71,9% salīdzinājumā ar 48,3% pēc placebo lietošanas.

Iedarbības saglabāšanās tika vērtēta viena pētījuma nemaskētajā pagarinājuma fāzē, un tika novērots, ka 12. nedēļā konstatētā kopējā starptautiskās prostatas simptomu vērtēšanas skalas vērtējumpunktu skaita uzlabošanās saglabājās vēl līdz vienam gadam, lietojot 5 mg lielas tadalafilas devas.

Pediatriskā populācija

Pediatriskajiem pacientiem ar Dišēna muskuļu distrofiju (DMD) tika veikts viens pētījums, kura laikā efektivitāte netika novērota. Randomizētais, dubultmaskētais, ar placebo kontrolētais, paralēlais tadalafilas iedarbības 3 grupu pētījums tika veikts 331 zēnam vecumā no 7 līdz 14 gadiem ar DMD, kuri vienlaikus saņēma kortikosteroīdu terapiju. Pētījumā tikai ietverts 48 nedēļas ilgs dubultmaskētais periods, kura laikā pacienti randomizēti katru dienu saņēma 0,3 mg/kg tadalafilas, 0,6 mg/kg tadalafilas vai placebo. Netika novērota tadalafilas efektivitāte pārvietošanās spēju samazinājuma novēršanā saskaņā ar primāro 6 minūšu staigāšanas attāluma (6MWD) rezultātu: mazāko kvadrātu (MK) vidējās vērtības izmaiņas 6MWD rādītājā 48. nedēļā bija -51,0 metri (m) placebo grupā salīdzinājumā ar -64,7 m 0,3 mg/kg tadalafilas grupā ($p = 0,307$) un -59,1 m 0,6 mg/kg tadalafilas grupā ($p = 0,538$). Turklāt efektivitāte netika novērota arī nevienā sekundārajā analizē, kas tika veikta šī pētījuma ietvaros. Kopējie drošuma rezultāti šajā pētījumā atbilst zināmajam tadalafilas drošuma profilam un nevēlamajām blakusparādībām (NB), kas paredzamas pediatriskajā populācijā ar DMD, ja tiek lietoti kortikosteroīdi.

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Tadalafilis viegli uzsūcas pēc perorālas lietošanas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) vidēji 2 stundas pēc lietošanas. Nav noteikta tadalafilas absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas.

Uzturs neietekmē tadalafilas uzsūkšanās ātrumu un apjomu, tādēļ tadalafilu var lietot neatkarīgi no ēšanas. Lietošanas laikam (no rīta vai vakarā) nebija klīniski nozīmīga ietekme uz uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums ir aptuveni 63 l, kas liecina, ka tadalafilis izplatās audos. Terapeitiskā koncentrācijā ar plazmas olbaltumiem saistās 94% tadalafilas. Nieru darbības traucējumi neietekmē saistīšanos ar olbaltumiem.

Veselām personām spermā nokļuva mazāk par 0,0005% devas.

Biotransformācija

Tadalafilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoforma. Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts ir metilkateholglikuronīds. Šim metabolītam ir vismaz 13 000 reižu mazāka ietekme uz FDE5 nekā tadalafilam. Tādēļ nav gaidāms, ka tas novērotā metabolīta koncentrācijā būtu klīniski aktīvs.

Eliminācija

Veselām personām vidējais tadalafilas klīrenss pēc perorālas lietošanas ir 2,5 l/h un vidējais eliminācijas pusperiods ir 17,5 stundas. Tadalafilis galvenokārt izdalās neaktīvu metabolītu veidā, lielākoties ar izkārnījumiem (aptuveni 61% devas) un mazākā daudzumā ar urīnu (aptuveni 36% devas).

Linearitāte/nelinearitāte

Tadalafila farmakokinētika veselām personām ir lineāra attiecībā pret laiku un devu. Lietojot 2,5-20 mg devu, zāļu ietekme (AUC) palielinās proporcionāli devai. Lietojot zāles reizi dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 5 dienām.

Farmakokinētikas raksturlielumi, kas noteikti pacientiem ar erektilo disfunkciju, ir līdzīgi tiem, kādus noteica pacientiem bez šiem traucējumiem.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Veseliem gados vecākiem vīriešiem (≥ 65 g.v.) pēc perorālas lietošanas bija mazāks tadalafila klīrenss, radot par 25% lielāku zāļu ietekmi (AUC), salīdzinot ar veseliem vīriešiem 19-45 gadu vecumā. Šī vecuma ietekme nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, lietojot vienu tadalafila devu (5 mg-20 mg), personām ar vieglas pakāpes (kreatinīna klīrenss 51-80 ml/min) vai vidēji smagas pakāpes (kreatinīna klīrenss 31-50 ml/min) nieru mazspēju, kā arī pacientiem ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze, tadalafila ietekme (AUC) bija aptuveni divreiz lielāka. Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, C_{max} bija par 41% lielāka nekā veseliem indivīdiem.

Hemodialīzē tadalafils tiek izvadīts nenožīmīgā daudzumā.

Aknu mazspēja

Tadalafila ietekme (AUC) pēc 10 mg devas lietošanas personām ar vieglu vai vidēji smagu aknu bojājumu (A vai B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) bija līdzīga tai, kādu novēro veselām personām. Ir maz klīnisko datu par tadalafila lietošanas drošumu pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Nav pieejama informācija par tadalafila lietošanu vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Ja tadalafils tiek ordinēts lietošanai vienu reizi dienā, ārstam rūpīgi jāizvērtē katra pacienta ieguvuma un riska attiecība.

Pacienti ar cukura diabētu

Tadalafila ietekme (AUC) pacientiem ar cukura diabētu bija par aptuveni 19% mazāka nekā AUC veselām personām. Šī atšķirība nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām un pelēm, kas saņēma līdz 1000 mg/kg tadalafila dienā, netika novērota teratogēna, embriotoksiska vai fetotoksiska ietekme. Pētījumos par žurku prenatālu un postnatālu attīstību, traucējumus nenovēroja, lietojot 30 mg/kg devu dienā. Grūsnām žurkām šai devai aprēķināto nesaistīto zāļu AUC bija aptuveni 18 reizes lielāks nekā cilvēkam pēc 20 mg lietošanas.

Žurku tēviņiem un mātītēm netika novēroti auglības traucējumi. Suņiem, kas saņēma tadalafilu katru dienu 6-12 mēnešus pa 25 mg/kg dienā (kas izraisīja vismaz 3 reizes lielāku zāļu ietekmi (AUC) [3,7-18,6 robežās] nekā pēc 20 mg reizes devas lietošanas cilvēkam) un lielākas devas, radās sēklinieku kanāliņu epitēlija regresija, kas dažiem suņiem izraisīja spermatogēnēzes mazināšanos. Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Bezūdens laktoze
Poloksamērs 188
Mikrokristāliskā celuloze (pH101)
Povidons (K-25)
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts
Nātrija laurilsulfāts
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Apvalks:

Laktozes monohidrāts
Hipromeloze (E464)
Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Triacetīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE/PVdH-Al blisteri.

Iepakojuma lielumi pa 14, 28, 30, 56, 84 un 98 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 21. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 31. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 10 mg apvalkotās tabletes
Tadalafil Mylan 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tadalafil Mylan 10 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 10 mg tadalafila (*tadalafilum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katrā apvalkotajā tabletē ir 118,96 mg laktozes.

Tadalafil Mylan 20 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 20 mg tadalafila (*tadalafilum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katrā apvalkotajā tabletē ir 237,92 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Tadalafil Mylan 10 mg apvalkotās tabletes

Gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ($8,1 \pm 0,3$ mm) ar iespiestu “M” vienā tabletes pusē un “TL3” otrā pusē.

Tadalafil Mylan 20 mg apvalkotās tabletes

Gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ($10,7 \pm 0,3$ mm) ar iespiestu “M” vienā tabletes pusē un “TL4” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai pieaugušiem vīriešiem.

Lai tadalafilis darbotos, nepieciešama seksuālā stimulēšana.

Tadalafil Mylan nav indicēts lietot sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušiem vīriešiem

Vispārīgi ieteicamā deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas.

Pacientiem, kam 10 mg tadalafila nerada pietiekamu ietekmi, var mēģināt lietot 20 mg.

To var lietot vēlākais 30 minūtes pirms dzimumakta.

Maksimālais lietošanas biežums ir vienu reizi dienā.

Tadalafila 10 mg un 20 mg tabletes ir paredzētas lietošanai pirms paredzētā dzimumakta, un tās nav ieteicams lietot regulāri katru dienu.

Pacientiem, kuri paredz lietot tadalafilu bieži (vismaz divas reizes nedēļā), var ieteikt lietot mazākās tadalafila devas vienu reizi dienā katru dienu; lēmums ir jāpieņem, ņemot vērā pacienta izvēli un ārsta slēdzienus.

Šiem pacientiem ieteicamā deva ir 5 mg vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Atkarībā no individuālās panesības devu var samazināt līdz 2,5 mg vienu reizi dienā.

Lietošanas katru dienu lietderība ir periodiski atkārtoti jāizvērtē.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki vīrieši

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešams pielāgot devu.

Vīrieši ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 10 mg. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem tadalafila lietošana vienu reizi dienā katru dienu nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Vīrieši ar aknu darbības traucējumiem

Ieteicamā tadalafila deva ir 10 mg pirms gaidāmā dzimumakta neatkarīgi no ēšanas. Nav pietiekami daudz klīnisko datu par tadalafila drošumu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh klase C); ordinējot ārstam rūpīgi jāizvērtē ieguvumu un risku attiecībā katram konkrētajam pacientam. Nav informācijas par tadalafila lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem devās, kuras pārsniedz 10 mg. Lietošana vienu reizi dienā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav vērtēta, un tāpēc, ja zāles tiek ordinētas, ārstam rūpīgi individuāli jāizvērtē ieguvumu un riska attiecība (skatīt 4.4 un 5.2 apakšpunktu).

Vīrieši ar cukura diabētu

Pacientiem ar cukura diabētu nav nepieciešams pielāgot devu.

Pediatriskā populācija

Tadalafils nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Lietošanas veids

Tadalafil Mylan 10 mg un 20 mg apvalkotās tabletes nedrīkst sadalīt, tās ir jānorij veselas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadalafils palielina nitrātu hipotensīvo ietekmi. Tiek uzskatīts, ka to izraisa nitrātu un tadalafila kombinēta ietekme uz slāpekļa oksīda/cGMF metabolismu.

Tādēļ tadalafils ir kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Tadalafilu nedrīkst lietot vīriešiem ar sirds slimību, kam nav ieteicama dzimumdzīve.

Ārstam jāapsver iespējamo kardiālo risku, ko rada dzimumdzīve pacientiem ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību.

Klīniskos pētījumos netika iekļautas turpmāk norādītās pacientu grupas ar kardiovaskulārām slimībām, tādēļ tām tadafila lietošana ir kontrindicēta:

- pacienti ar miokarda infarktu, kas radies pēdējo 90 dienu laikā;
- pacienti ar nestabilu stenokardiju vai stenokardiju, kas rodas dzimumakta laikā;
- pacienti ar 2. pakāpes sirds mazspēju (pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas) vai smagākas pakāpes sirds mazspēju pēdējo 6 mēnešu laikā;
- pacienti ar nekontrolētu aritmiju, hipotensiju (< 90/50 mm Hg) vai nekontrolētu hipertensiju;
- pacienti ar insultu, kas radies pēdējo 6 mēnešu laikā.

Tadafilis ir kontrindicēts pacientiem, kuriem sakarā ar ne-arterītisku išēmisku priekšējo optisko neiropātiju, ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar FDE-5 (fosfodiesterāzes-5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā tadafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5 apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ar Tadafil Mylan

Pirms apsvērt farmakoterapijas uzsākšanu, jāapkopo medicīniskā anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana erektilās disfunkcijas diagnosticēšanai un tās iespējamā iemesla noteikšanai.

Pirms jebkāda veida erektilās disfunkcijas terapijas uzsākšanas ārstam jānovērtē pacientu kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis, jo dzimumdzīve rada zināmu risku sirds – asinsvadu sistēmai. Tadafilam piemīt vazodilatatora īpašības, kas izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu) un šādi pastiprina nitrātu hipotensīvo darbību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Eretilās disfunkcijas vērtēšanā jāietver iespējamo iemeslu noteikšana un atbilstošas terapijas izvēle pēc attiecīgas medicīniskas izmeklēšanas. Nav zināms, vai tadafilis ir efektīvs pacientiem, kam veikta iegurna operācija vai radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija.

Sirds un asinsvadu sistēma

Pēcreģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem traucējumiem, piemēram, miokarda infarktu, pēkšņu sirds apstāšanos, nestabilu stenokardiju, kambaru aritmiju, insultu, pārejošiem smadzeņu asinsrites traucējumiem, sāpēm krūšu apvidū, sirdsklauvēm un paātrinātu sirdsdarbību. Lielākajai daļai pacientu, kuriem tika novēroti šie traucējumi, bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem, ar tadafilu, ar dzimumattiecībām, vai arī ar dažādām šo vai citu faktoru kombinācijām.

Lietojot alfa 1 blokatorus vienlaikus ar tadafilu, dažiem pacientiem iespējama simptomātiska hipotensija (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav ieteicams kombinēt tadafilu un doksazosīnu.

Redze

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā par centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un ne-arterītisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar tadafila un citu FDE-5 inhibitoru lietošanu. Vairumā gadījumu CSHR izzuda spontāni pēc tadafila lietošanas pārtraukšanas. Attiecībā uz NAION, novērojumu datu analīze liecina par paaugstinātu akūtas NAION risku vīriešiem ar erektilo disfunkciju pēc tadafila vai citu FDE-5 inhibitoru lietošanas. Tā kā šī informācija var

attiekties uz visiem pacientiem, kas lieto tadafilu, pacientam jāpaskaidro, ka piepeša redzes defekta, redzes asuma pasliktināšanās un/vai redzes traucējumu gadījumā jāpārtrauc Tadalafil Mylan lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņš kurlums

Pēc tadafila lietošanas ir ziņots par pēkšņa kurluma gadījumiem. Lai gan dažos gadījumos pastāvēja arī citi riska faktori (piemēram, vecums, diabēts, hipertensija un kurlums anamnēzē), pacientiem jāpaskaidro, ka pēkšņas dzirdes pasliktināšanās vai kurluma gadījumā jāpārtrauc tadafila lietošana un nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība.

Aknu darbības traucējumi

Ir maz klīnisko datu par vienas tadafila devas lietošanas drošumu pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Ja Tadalafil Mylan tiek ordinētas, ārstam rūpīgi jāvērtē ieguvumu un riska attiecība konkrētam pacientam.

Priapisms un dzimumlocekļa anatomiska deformācija

Pacientiem, kam erekcija ilgst 4 stundas vai vairāk, jāiesaka nekavējoties meklēt ārsta palīdzību. Ja priapisms netiek ārstēts nekavējoties, var rasties dzimumlocekļa audu bojājums un paliekoša dzimumnespēja.

Tadafilu piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomisku dzimumlocekļa deformāciju (piemēram, angulācija, kavernozo ķermeņu fibroze vai Peirona slimība) vai pacientiem ar klīniskiem stāvokļiem, kas var veicināt priapisma rašanos (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multiplā mieloma vai leikoze).

Lietošana kopā ar CYP3A4 inhibitoriem

Jāievēro piesardzība, ordinējot tadafilu pacientiem, kas lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (ritonavīru, sakvinavīru, ketokonazolu, itrakonazolu un eritromicīnu), jo šo zāļu kombinētas lietošanas gadījumā novērota palielināta tadafila iedarbība (AUC) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Tadafila un citi līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai

Tadafila lietošanas drošums un efektivitāte kombinētā terapijā ar citiem FDE-5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai nav pētīta. Pacienti jāinformē, ka Tadalafil Mylan nedrīkst lietot šādu kombināciju veidā.

Laktozes saturs

Tadalafil Mylan sastāvā ir laktoze. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes – galaktozes malabsorbciju.

Nātrija saturs

Tadalafil Mylan satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti ar 10 un/vai 20 mg tadafila, kā norādīts tālāk. Apskatot mijiedarbības pētījumus, kur tika lietota tikai 10 mg tadafila deva, nevar pilnīgi izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar lielāku devu.

Cītu vielu ietekme uz tadafīlu

Citohroma P450 inhibitori

Tadafīls tiek metabolizēts ar galvenokārt CYP3A4. Selektīvs CYP3A4 inhibitors ketokonazols (200 mg dienā) palielināja tadafīla (10 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi un C_{max} par 15%, salīdzinot ar AUC un C_{max} , lietojot tikai tadafīlu. Ketokonazols (400 mg dienā) palielināja tadafīla (20 mg) iedarbību (AUC) četrkārtīgi un C_{max} par 22%. Ritonavīrs – proteāzes inhibitors (200 mg divreiz dienā), kas ir CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 un CYP2D6 inhibitors – palielināja tadafīla (20 mg) iedarbību (AUC) divkārtīgi, nemainoties C_{max} . Lai gan nav pētīta specifiska mijiedarbība, citi proteāzes inhibitori, piemēram, sahinavīrs, un citi CYP3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, itraconazols un greipfrūtu sula, vienlaikus jālieto piesardzīgi, jo iespējama tadafīla koncentrācijas palielināšanās plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Līdz ar to var palielināties 4.8. apakšpunktā norādīto blakusparādību rašanās biežums.

Nesējvielas

Nav zināma nesējvielu (piemēram, p–glikoproteīna) nozīme tadafīla sadalē.

Tādēļ pastāv zāļu mijiedarbības iespēja, ko izraisa nesējvielu inhibēšana.

Citohroma P450 induktori

CYP3A4 induktors rifampicīns mazināja tadafīla AUC par 88%, salīdzinot ar AUC pēc tadafīla (10 mg) lietošanas monoterapijā. Šī samazinātā iedarbība var mazināt tadafīla efektivitāti; samazinātās efektivitātes apjoms nav zināms. Cītu CYP3A4 induktoru, piemēram, fenobarbitāla, fenitoīna un karbamazepīna, lietošana arī var samazināt tadafīla koncentrāciju plazmā.

Tadafīla ietekme uz citām zālēm

Nitrāti

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka tadafīls (5 mg, 10 mg un 20 mg) palielina nitrātu hipotensīvo iedarbību. Tādēļ arī tadafīls kontrindicēts pacientiem, kas lieto organiskos nitrātus jebkādā zāļu formā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ņemot vērā klīniskā pētījuma, kurā 150 dalībnieki saņēma tadafīla 20 mg dienas devu 7 dienas un 0,4 mg sublingvāli nitroglicerīnu dažādā laikā, rezultātus, šī mijiedarbība ilga vairāk nekā 24 stundas un 48 stundas pēc pēdējās tadafīla devas lietošanas nebija vairs nosakāma. Tāpēc pacientiem, kam tiek izrakstīta jebkāda tadafīla deva (no 2,5 mg līdz 20 mg), dzīvību apdraudošā situācijā, kad nitrātu lietošana tiek uzskatīta par medicīniski pamatotu, jābūt pagājušām vismaz 48 stundām pēc pēdējās tadafīla devas lietošanas, lai varētu lietot nitrātus. Šādā gadījumā nitrātus drīkst lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, veicot atbilstošu hemodinamikas kontroli.

Antihipertensīvās zāles (tostarp kalcija kanālu blokatori)

Vienlaikus lietojot doksazosīnu (4 un 8 mg dienā) un tadafīlu (5 mg dienas devu un 20 mg vienreizējas devas veidā) ievērojami pastiprinās šī alfa blokatora asinsspiedienu pazeminošā iedarbība. Šī ietekme saglabājas vismaz divpadsmit stundas, un tā var būt ar simptomiem, tostarp samaņas zudumu. Tādēļ šāda kombinācija nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumos, kuros piedalījies ierobežots skaits veselu brīvprātīgo, saistībā ar alfuosīna vai tamsulosīna lietošanu šāda ietekme nav novērota. Tomēr, lietojot tadafīlu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar alfa blokatoriem, jāievēro piesardzība, jo īpaši, ja pacienti ir gados vecāki. Ārstēšana jāsāk ar minimālo devu, ko pakāpeniski pielāgo.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos tika vērtēta tadafīla spēja pastiprināt antihipertensīvo zāļu hipotensīvo ietekmi. Tika pētītas galvenās antihipertensīvo zāļu grupas, piemēram, kalcija kanālu blokatori (amlodipīns), angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (enalaprils), beta adrenerģisko receptoru blokatori (metoprolols), tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi (bendrofluazīds) un angiotensīna II receptoru blokatori (dažādi veidi un devas, monoterapijā vai kombinētā terapijā ar tiazīdiem, kalcija kanālu blokatoriem, beta blokatoriem un/vai alfa blokatoriem). Tadafīlam (10 mg devai, izņemot pētījumos ar angiotensīna II receptoru blokatoriem un amlodipīnu, kuros lietoja 20 mg devu) neradās klīniski nozīmīga mijiedarbība ne ar vienu no šīm grupām. Citā klīniskā farmakoloģijas pētījumā tadafīls (20 mg) tika pētīts kombinācijā ar 4 grupu antihipertensīviem līdzekļiem.

Indivīdiem, kas lietoja vairākus antihipertensīvos līdzekļus, ambulatorās asinsspiediena pārmaiņas atbilda asinsspiediena kontroles pakāpei. Šai ziņā pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens bija labi kontrolēts, pazemināšanās bija niecīga un līdzīga tai, kāda novērota veseliem indivīdiem. Pētījuma dalībniekiem, kam asinsspiediens nebija kontrolēts, pazemināšanās bija izteiktāka, kaut gan vairumam pacientu tā nebija saistīta ar hipotensīviem simptomiem. Pacientiem, kas vienlaikus lieto citus antihipertensīvus līdzekļus, 20 mg tadalafilu var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, kas (izņemot alfa blokatoru lietošanas gadījumus – skatīt iepriekš) parasti ir neliela un nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu. 3. fāzes klīniskā pētījuma rezultāti liecināja, ka pacientiem, kas lietoja tadalafilu kopā ar antihipertensīvām zālēm vai atsevišķi, blakusparādību biežums neatšķiras. Tomēr pacienti atbilstoši jābrīdina par iespējamu asinsspiediena pazemināšanos, ja viņi lieto antihipertensīvās zāles.

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos, riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā, tadalafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3 apakšpunktu).

5-alfa reduktāzes inhibitori

Klīniskā pētījumā, kura laikā tika salīdzināta vienlaicīga 5 mg tadalafilu un 5 mg finasterīda devu lietošana ar placebo plus finasterīda lietošanu, lai atvieglotu LPH simptomus, jaunas nevēlamas blakusparādības netika novērotas. Tomēr oficiāls zāļu mijiedarbības pētījums, lai novērtētu tadalafilu un 5-alfa reduktāzes inhibitoru (5-ARI) iedarbību, nav veikts, tādēļ, vienlaikus lietojot tadalafilu un 5-ARI, jāievēro piesardzība.

CYP1A2 substrāti (piemēram, teofilīns)

Klīniskās farmakoloģijas pētījumā 10 mg tadalafilu lietojot kopā ar teofilīnu (neselektīvais fosfodiesterāzes inhibitors), farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja. Vienīgā farmakodinamiskā ietekme bija neliels sirdsdarbības ātruma pieaugums (par 3,5 sitieniem minūtē). Lai gan šī ietekme ir nebūtiska un šajā pētījumā nebija klīniski nozīmīga, šādu zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā tā jāņem vērā.

Etinilestradiols un terbutalīns

Ir pierādīts, ka tadalafilu palielina perorāli lietota etinilestradiola biopieejamību; līdzīgs palielinājums paredzams terbutalīna perorālas lietošanas gadījumā, lai gan klīniskās sekas ir neskaidras.

Alkohols

Vienlaicīga tadalafilu (10 mg un 20 mg) lietošana neietekmēja alkohola koncentrāciju (maksimālā koncentrācija asinīs vidēji 0,08%). Turklāt 3 stundas pēc vienlaikus tadalafilu un alkohola lietošanas tadalafilu koncentrācijas pārmaiņas netika novērotas. Alkohols tika lietots tā, lai maksimāli pastiprinātu tā uzsūkšanos (badošanās visu nakti un vēl 2 stundas pēc alkohola lietošanas). Tadalafilu (20 mg) nepastiprināja vidējo alkohola (0,7 g/kg vai aptuveni 180 ml 40% etilspirta [degvīna] 80 kg smagam vīrietim) izraisīto asinsspiediena pazemināšanos, bet dažiem pētījuma dalībniekiem novēroja ortostatisku hipotensiju un reiboni. Lietojot tadalafilu kopā ar mazākām alkohola devām (0,6 g/kg), hipotensiju nenovēroja un reibonis radās tikpat bieži kā lietojot alkoholu vienu pašu. Tadalafilu (10 mg) nepastiprināja alkohola ietekmi uz kognitīvajām funkcijām.

Zāles, ko metabolizē citohroms P450

Nav paredzams, ka tadalafilu izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu, ko metabolizē CYP450 izoformas, klīrensa inhibīciju vai indukciju. Pētījumos apstiprināts, ka tadalafilu neinhibē un neinducē CYP450 izoformas, piemēram, CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 un CYP2C19.

CYP2C9 substrāti (piemēram, R-varfarīns)

Tadalafilam (10 mg un 20 mg) netika noteikta klīniski nozīmīga ietekme uz S-varfarīna vai R-varfarīna (CYP2C9 substrāts) iedarbību (AUC), tas neietekmēja arī varfarīna izraisītās protrombīna laika pārmaiņas.

Aspirīns

Tadalafil (10 mg un 20 mg) nepastiprina tecēšanas laika palielināšanos, ko izraisa acetilsalicilskābe.

Zāles diabēta ārstēšanai

Nav veikti specifiski mijiedarbības pētījumi ar pret diabēta zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Tadalafil Mylan nav indicēts sievietēm.

Grūtniecība

Dati par tadalafilu lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā no Tadalafil Mylan lietošanas vēlams izvairīties.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati no dzīvniekiem liecina, ka tadalafilu izdalās pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. Tadalafil Mylan nedrīkst lietot barošanas ar krūti periodā.

Fertilitāte

Suņiem ir novērota ietekme, kas varētu izraisīt fertilitātes traucējumus. Divi vēlāk veikti klīniskie pētījumi ļauj domāt, ka cilvēkiem šāda ietekme ir maz ticama, tomēr dažiem vīriešiem ir novērota samazināta spermatozoīdu koncentrācija (skatīt 5.1. un 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tadalafilu nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lai gan klīniskos pētījumos novērotais reiboņu rašanās biežums placebo un tadalafilu grupās bija līdzīgs, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jāpārliedz par tadalafilu ietekmi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pacientiem, kuri tadalafilu lieto erektilās disfunkcijas vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, visbiežāk aprakstītās blakusparādības ir galvassāpes, dispepsija, muguras sāpes un muskuļu sāpes. To sastopamība palielinās līdz ar tadalafilu devas palielināšanu. Blakusparādības bija pārejošas un visumā vāji vai vidēji izteiktas. Lietojot tadalafilu vienu reizi dienā, vairumā gadījumu galvassāpes ir bijušas pirmajās 10–30 dienās pēc ārstēšanas sākšanas.

Blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Zemāk esošajā tabulā minētas blakusparādības, par kurām saņemti spontāni ziņojumi un kas novērotas ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (pavisam 8022 pacientiem, kuri saņēma tadalafilu, un 4422 pacientiem, kuri saņēma placebo), lietojot pēc nepieciešamības vai vienu reizi dienā erektilās disfunkcijas ārstēšanai vai lietojot vienu reizi dienā, lai ārstētu labdabīgu prostatas hiperplāziju.

Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>				
		Paaugstinātas jutības reakcijas	Angioedēma ²	
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>				
	Galvassāpes	Reibonis	Insults ¹ (tostarp, asiņošanas gadījumi), ģībonis, pārejoši smadzeņu asinsrites traucējumi ¹ , migrēna ² , krampji ² , pārejoša amnēzija	
<i>Acu bojājumi</i>				
		Redzes miglošanās, sajūtas, kuras raksturotas kā acu sāpes	Redzes lauka defekts, plakstiņu pietūkums, konjunktīvas hiperēmija, nearterītiska priekšēja išēmiska optiskā neiropātija (NAION) ² , tīklenes asinsvada nosprostojums ²	Centrāla seroza horioretinopātija
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				
		Tinnīts	Pēkšņs kurlums	
<i>Sirds funkcijas traucējumi¹</i>				
		Tahikardija, sirdsklauves	Miokarda infarkts, nestabila stenokardija ² , kambaru aritmija ²	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>				
	Pietvīkums	Hipotensija ³ , hipertensija		
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>				
	Aizlikts deguns	Dispnoja, deguna asiņošana		
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>				
	Dispepsija	Sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, gastroezofageāls reflukss		

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>				
		Izsitumi	Nātrene, Stīvensa-Džonsona sindroms ² , eksfoliatīvais dermatīts ² , hiperhidroze (svīšana)	
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>				
	Sāpes mugurā, mialģija, sāpes ekstremitātēs			
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>				
		Hematūrija		
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>				
		Paildzināta erekcija	Priapisms, dzimumlocekļa asiņošana, hematospermija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>				
		Sāpes krūtīs ¹ , perifērā tūska, nogurums	Sejas tūska ² , pēkšņa kardiāla nāve ^{1, 2}	

(1) Lielākajai daļai pacientu bija iepriekš konstatēti kardiovaskulāri riska faktori (skatīt 4.4. apakšpunktu).

(2) Nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet kuras nav novērotas placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos.

(3) Biežāk ziņots, kad tadafils lietots pacientiem, kuri jau lieto antihipertensīvās zāles.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Salīdzinot ar placebo grupu, pacientiem, kuri lietoja tadafilu vienu reizi dienā, nedaudz biežāk ziņots par EKG izmaiņām, galvenokārt sinusa bradikardiju. Vairums šo EKG izmaiņu nebija saistīts ar blakusparādībām.

Citas īpašas populācijas

Dati par pacientiem pēc 65 gadu vecuma, kuri tadafilu klīnisko pētījumu laikā saņēmuši vai nu erektilās disfunkcijas, vai labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos, pēc vajadzības lietojot tadafilu erektilās disfunkcijas ārstēšanai, par caureju biežāk ziņots pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem. Klīniskajos pētījumos pacientiem pēc 75 gadu vecuma pēc 5 mg tadafila devu lietošanas labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai biežāk novērots reibonis un caureja.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veselām personām tika ordinētas vienreizējas devas līdz 500 mg, un daudzkārtējas devas līdz 100 mg dienā. Blakusparādību biežums bija līdzīgs tam, kādu novēro lietojot mazākas devas. Pārdozēšanas gadījumā jāizmanto parastie uzturošas terapijas pasākumi, kad tas nepieciešams. Hemodialīze tadalafila izvadīšanai ir maz noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiski līdzekļi; zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai. ATĶ kods: G04BE08.

Darbības mehānisms

Tadalafils ir selektīvs, atgriezenisks cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMF) – specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (FDE5) – inhibitors. Laikā, kad seksuālā stimulācija izraisa vietēju slāpekļa oksīda atbrīvošanos, tadalafils inhibē FDE-5, radot palielinātu cGMF koncentrāciju kavernoajā ķermenī. Tas izraisa gludo muskuļu atslābināšanu un asins ieplūšanu dzimumlocekļa audos, līdz ar to izraisot erekciju. Tadalafils nedarbojas bez seksuālās stimulācijas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* pierādīts, ka tadalafils ir selektīvs FDE5 inhibitors. FDE5 ir ferments, ko atrod kavernoajā ķermeņa gludajā muskulatūrā, asinsvadu un viscerālo audu gludajā muskulatūrā, skeleta muskulatūrā, trombocītos, nierēs, plaušās un smadzenītēs. Tadalafilam piemīt daudz spēcīgāka ietekme uz FDE5 nekā uz citām fosfodiesterāzēm. Tadalafils vairāk nekā 10 000 reižu spēcīgāk ietekmē FDE5 nekā fermentus FDE1, FDE2 un FDE4, kas atrodas sirdī, smadzenēs, asinsvados, aknās un citos orgānos. Tadalafils vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5 nekā FDE3 – fermentu, kas atrodas sirdī un asinsvados.

Šīs selektīvās ietekmes uz FDE5 pārsvars salīdzinājumā ar FDE3 ir būtisks, jo ferments FDE3 piedalās sirds kontraktilitātes funkcijā. Turklāt tadalafilam ir aptuveni 700 reižu stiprāka ietekme uz FDE5 nekā uz FDE6, kas atrodas tīklenē un atbild par gaismas uztveršanu un pārvadi. Tadalafils arī vairāk nekā 10 000 reižu stiprāk ietekmē FDE5, salīdzinot ar FDE7 ar FDE10 starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Trīs klīniski pētījumi tika veikti ar 1054 pacientiem mājas apstākļos, lai noteiktu organisma atbildes reakcijas rašanās laiku pret tadalofilu. Lietojot tadalofilu, pierādīta statistiski nozīmīga erektilās spējas uzlabošana un veiksmīga dzimumakta iespēja līdz 36 stundu laikā pēc zāļu lietošanas, kā arī pacienta spēja sasniegt un saglabāt erekciju veiksmīgam dzimumaktam jau 16 minūtes pēc lietošanas, salīdzinot ar placebo.

Lietojot tadalofilu veselām personām, netika novērotas nozīmīgas sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena atšķirības guļus stāvoklī (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 1,6/0,8 mm Hg) un stāvus (attiecīgi maksimālā pazemināšanās vidēji par 0,2/4,6 mm Hg), salīdzinot ar placebo, kā arī netika izraisītas nozīmīgas sirdsdarbības ātruma pārmaiņas.

Pētījumā, kas vērtē tadalafila ietekmi uz redzi, netika novēroti krāsu (zilas/zaļas) izšķiršanas traucējumi, izmantojot *Farnsworth–Munsell* 100 toņu testu. Šī atrade atbilst tadalafila zemajai afinitātei pret FDE6, salīdzinot ar FDE5. Kopumā visos klīniskos pētījumos krāsu redzes pārmaiņas tika novērotas reti (< 0,1%).

Vīriešiem tika veikti trīs pētījumi, lai noteiktu tadalafila 10 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums) un 20 mg (viens sešus mēnešus ilgs pētījums un viens deviņus mēnešus ilgs pētījums) iespējamo ietekmi

uz spermatogēnēzi, lietojot zāles katru dienu. Divos no šiem pētījumiem saistībā ar tadafila lietošanu novēroja spermatozoīdu skaita un koncentrācijas samazināšanos bez klīniskas nozīmes. Šī ietekme nebija saistīta ar citu raksturlielumu, piemēram, kustīguma, morfoloģijas un FSH, pārmaiņām.

2-100 mg tadafila devas vērtētas 16 klīniskos pētījumos ar 3250 pacientiem, arī pacientiem ar dažādas smaguma pakāpes (vieglas, vidēji smagas, smagas) erektilo disfunkciju, atšķirīgu etioloģiju, vecumu (21 – 86 g.v.) un etnisko piederību. Vairumam pacientu erektilās disfunkcijas bija vismaz gadu ilgi. Primārās efektivitātes pētījumos kopējai populācijai 81% pacientu pēc tadafila lietošanas novēroja erektilās spējas uzlabošanos, salīdzinot ar 35% placebo grupā. Līdzīgi tam, pēc tadafila lietošanas pacientiem ar erektilās disfunkcijas jebkurā smaguma pakāpē novēroja erekcijas uzlabošanos (par 86%, 83% un 72% attiecīgi vieglas, vidēji smagas un smagas pakāpes gadījumā, salīdzinot ar 45%, 42% un 19% placebo grupā). Primārās efektivitātes pētījumos pacientiem, kas lietoja tadafilu, 75% dzimumakta mēģinājumu bija veiksmīgi, salīdzinot ar 32% placebo grupā.

12 nedēļu ilgā pētījumā 186 pacientiem (142 tadafila grupā un 44 placebo grupā) ar sekundāriem erekcijas traucējumiem pēc muguras smadzeņu traumas, tadafilu būtiski uzlaboja erekciju, un, rēķinot uz vienu individu, vidējais sekmīgo mēģinājumu īpatsvars pacientiem, kuri tika ārstēti ar 10 vai 20 mg tadafila (elastīga deva, pēc nepieciešamības), bija 48%, salīdzinot ar 17% placebo grupā.

Pediatriskā populācija

Pediatriskajiem pacientiem ar Dišēna muskuļu distrofiju (DMD) tika veikts viens pētījums, kura laikā efektivitāte netika novērota. Randomizētais, dubultmaskētais, ar placebo kontrolētais, paralēlais tadafila iedarbības 3 grupu pētījums tika veikts 331 zēnam vecumā no 7 līdz 14 gadiem ar DMD, kuri vienlaikus saņēma kortikosteroīdu terapiju. Pētījumā tikai ietverts 48 nedēļu ilgs dubultmaskētais periods, kura laikā pacienti randomizēti katru dienu saņēma 0,3 mg/kg tadafila, 0,6 mg/kg tadafila vai placebo. Netika novērota tadafila efektivitāte pārvietošanās spēju samazinājuma novēršanā saskaņā ar primāro 6 minūšu staigāšanas attāluma (6MWD) rezultātu: mazāko kvadrātu (MK) vidējās vērtības izmaiņas 6MWD rādītājā 48. nedēļā bija -51,0 metri (m) placebo grupā salīdzinājumā ar -64,7 m 0,3 mg/kg tadafila grupā ($p = 0,307$) un -59,1 m 0,6 mg/kg tadafila grupā ($p = 0,538$). Turklāt efektivitāte netika novērota arī nevienā sekundārajā analizē, kas tika veikta šī pētījuma ietvaros. Kopējie drošuma rezultāti šajā pētījumā atbilst zināmajam tadafila drošuma profilam un nevēlamajām blakusparādībām (NB), kas paredzamas pediatriskajā populācijā ar DMD, ja tiek lietoti kortikosteroīdi.

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Tadafilu viegli uzsūcas pēc perorālas lietošanas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) vidēji 2 stundas pēc lietošanas. Nav noteikta tadafila absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas.

Uzturs neietekmē tadafila uzsūkšanās ātrumu un apjomu, tādēļ tadafilu var lietot neatkarīgi no ēšanas. Lietošanas laikam (no rīta vai vakarā) nebija klīniski nozīmīga ietekme uz uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums ir aptuveni 63 l, kas liecina, ka tadafilu izplatās audos. Terapeitiskā koncentrācijā ar plazmas olbaltumiem saistās 94% tadafila. Nieru darbības traucējumi neietekmē saistīšanos ar olbaltumiem.

Veselām personām spermā nokļuva mazāk par 0,0005% devas.

Biotransformācija

Tadalafilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoforma. Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts ir metilkateholglikuronīds. Šim metabolītam ir vismaz 13 000 reižu mazāka ietekme uz FDE5 nekā tadalafilam. Tādēļ nav gaidāms, ka tas novērotā metabolīta koncentrācijā būtu klīniski aktīvs.

Eliminācija

Veselām personām vidējais tadalafila klīrenss pēc perorālas lietošanas ir 2,5 l/h un vidējais eliminācijas pusperiods ir 17,5 stundas. Tadalafils galvenokārt izdalās neaktīvu metabolītu veidā, lielākoties ar izkārnījumiem (aptuveni 61% devas) un mazākā daudzumā ar urīnu (aptuveni 36% devas).

Linearitāte/nelinearitāte

Tadalafila farmakokinētika veselām personām ir lineāra attiecībā pret laiku un devu. Lietojot 2,5-20 mg devu, zāļu ietekme (AUC) palielinās proporcionāli devai. Lietojot zāles reizi dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 5 dienām.

Farmakokinētikas raksturlielumi, kas noteikti pacientiem ar erektilo disfunkciju, ir līdzīgi tiem, kādus noteica pacientiem bez šiem traucējumiem.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki vīrieši

Veseliem gados vecākiem vīriešiem (≥ 65 g.v.) pēc perorālas lietošanas bija mazāks tadalafila klīrenss, radot par 25% lielāku zāļu ietekmi (AUC), salīdzinot ar veseliem vīriešiem 19-45 gadu vecumā. Šī vecuma ietekme nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, lietojot vienu tadalafila devu (5 mg-20 mg), personām ar vieglas pakāpes (kreatinīna klīrenss 51-80 ml/min) vai vidēji smagas pakāpes (kreatinīna klīrenss 31-50 ml/min) nieru mazspēju, kā arī pacientiem ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze, tadalafila ietekme (AUC) bija aptuveni divreiz lielāka. Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, C_{max} bija par 41% lielāka nekā veseliem indivīdiem. Hemodialīzē tadalafils tiek izvadīts nenozīmīgā daudzumā.

Aknu mazspēja

Tadalafila ietekme (AUC) pēc 10 mg devas lietošanas personām ar vieglu vai vidēji smagu aknu bojājumu (A vai B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) bija līdzīga tai, kādu novēro veselām personām. Ir maz klīnisko datu par tadalafila lietošanas drošumu pacientiem ar smagu aknu mazspēju (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Ja tadalafilu ordinē, ārstam rūpīgi jāizvērtē individuālais ieguvums un risks pacientam. Nav pieejami dati par tadalafila devu, kas pārsniedz 10 mg, lietošanu pacientiem ar aknu bojājumu.

Pacienti ar cukura diabētu

Tadalafila ietekme (AUC) pacientiem ar cukura diabētu bija par aptuveni 19% mazāka nekā AUC veselām personām. Šī atšķirība nav klīniski nozīmīga un tās dēļ deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām un pelēm, kas saņēma līdz 1000 mg/kg tadalafila dienā, netika novērota teratogēna, embriotoksiska vai fetotoksiska ietekme. Pētījumos par žurku prenatalu un postnatalu attīstību,

traucējumus nenovēroja, lietojot 30 mg/kg devu dienā. Grūsnām žurkām šai devai aprēķināto nesaistīto zāļu AUC bija aptuveni 18 reizes lielāks nekā cilvēkam pēc 20 mg lietošanas. Žurku tēviņiem un mātītēm netika novēroti auglības traucējumi. Suņiem, kas saņēma tadafilu katru dienu 6-12 mēnešus pa 25 mg/kg dienā (kas izraisīja vismaz 3 reizes lielāku zāļu ietekmi (AUC) [3,7-18,6 robežās] nekā pēc 20 mg reizes devas lietošanas cilvēkam) un lielākas devas, radās sēklinieku kanāliņu epitēlija regresija, kas dažiem suņiem izraisīja spermatogēneses mazināšanos. Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Bezūdens laktoze
Poloksamērs 188
Mikrokristāliskā celuloze (pH101)
Povidons (K-25)
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts
Nātrija laurilsulfāts
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Apvalks:

Laktozes monohidrāts
Hipromeloze (E464)
Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Triacetīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE/PVdH-Al blisteri.

Tadalafil Mylan 10 mg apvalkotās tabletes

Iepakojuma lielumi pa 4, 12 un 24 tabletēm.

Tadalafil Mylan 20 mg apvalkotās tabletes

Iepakojuma lielumi pa 2, 4, 8, 12 un 24 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Tadalafil Mylan 10 mg apvalkotās tabletes

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

Tadalafil Mylan 20 mg apvalkotās tabletes

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 21. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 31. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Ungārija

Viatri Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 2,5 mg apvalkotās tabletes
tadalafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELĀS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 2,5 mg tadalafila.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Vienreiz dienā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tadalafil Mylan 2,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 2,5 mg tabletes
tadalafilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 5 mg apvalkotās tabletes
tadalafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg tadalafila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Vienreiz dienā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tadalafil Mylan 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 5 mg tabletes
tadalafilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 10 mg apvalkotās tabletes
tadalafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg tadalafila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 apvalkotās tabletes
12 apvalkotās tabletes
24 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tadalafil Mylan 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 10 mg tabletes
tadalafilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 20 mg apvalkotās tabletes
tadalafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 20 mg tadalafila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes
4 apvalkotās tabletes
8 apvalkotās tabletes
12 apvalkotās tabletes
24 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tadalafil Mylan 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tadalafil Mylan 20 mg tabletes
tadalafilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Tadalafil Mylan 2,5 mg apvalkotās tabletes *tadalafilum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas
3. Kā lietot Tadalafil Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Tadalafil Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto

Tadalafil Mylan ir zāles pieaugušiem vīriešiem, kuriem ir erekcijas traucējumi. Tas nozīmē, ka vīrietim dzimumloceklis nekļūst ciets, piebriedis un piemērots dzimumaktam, vai nepaliek šādā stāvoklī pietiekami ilgi. Ir pierādīts, ka tadalafilis ievērojami uzlabo spēju iegūt cietu, piebriedušu dzimumloekli, kas piemērots dzimumaktam.

Tadalafil Mylan sastāvā ir aktīvā viela tadalafilis, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem. Pēc seksuālas stimulācijas Tadalafil Mylan iedarbojas uz dzimumlocekļa asinsvadiem, palīdzot tiem atslābināties un ļaujot tam pieplūst ar asinīm. Tā rezultātā uzlabojas erekcija. Ja nav erekcijas traucējumu, Tadalafil Mylan nerada nekādu pozitīvu efektu.

Ir svarīgi ņemt vērā, ka tadalafilis neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ir jāiesaistās priekšspēlē ar partneri tieši tāpat, kā tas notiktu, ja Jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas

Nelietojiet Tadalafil Mylan šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles ("nitrātus") izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka tadalafilis pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai Jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;
- ja sirgstat ar smagu sirdskaiti vai Jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts,
- ja Jums nesen (pēdējo sešu mēnešu laikā) bijis insults,
- ja Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens,
- ja Jums sakarā ar ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par "acs trieku".
- ja Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Tadalafil Mylan, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tadalafil Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja Jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asins šūnu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- smaga aknu slimība;
- smaga nieru slimība.

Nav zināms, vai tadalafils ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurna operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja Jums laikā, kad lietojat Tadalafil Mylan, ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot Tadalafil Mylan un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kas lieto tadalafilu, ir novērota dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņs kurlums. Lai gan nav zināms, vai šī blakusparādība ir tieši saistīta ar tadalafila lietošanu, dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņa kurluma gadījumā pārtrauciet Tadalafil Mylan lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Tadalafil Mylan

Pastāstiet ārstam par visām citām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Tadalafil Mylan, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

Tadalafil Mylan var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);
- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (pretrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itrakonazolu;
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Tadalafil Mylan kopā ar dzērienu un alkoholu

Greipfrūtu sula var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Alkohola lietošana var uz laiku pazemināt asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot Tadalafil Mylan, izvairieties no pārmērīgas iedzeršanas (alkohola līmenis asinīs 0,08% vai augstāks), jo tas var palielināt reiboņa risku piecēloties.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja Tadalafil Mylan klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija uz šīm tabletēm.

Tadalafil Mylan satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tadalafil Mylan

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena 5 mg tablete katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Jūsu ārsts var mainīt devu līdz 2,5 mg atkarībā no Jūsu reakcijas uz Tadalafil Mylan. Šī deva tiks ieņemta ar 2,5 mg tabletēm.

Nelietojiet Tadalafil Mylan biežāk kā vienu reizi dienā.

Tadalafil Mylan tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nedaudz ūdens. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Tadalafil Mylan lietošana vienreiz dienā var palīdzēt vīriešiem, kuri plāno dzimumaktu divas reizes nedēļā vai biežāk.

Lietojot Tadalafil Mylan vienu reizi dienā, Jūs varat sasniegt erekciju (ja ir seksuāla stimulācija) jebkurā brīdī 24 stundu laikā.

Ja esat lietojis Tadalafil Mylan vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. punktā aprakstītās blakusparādības.

Ja esat aizmirsis lietot Tadalafil Mylan

Lietojiet zāļu devu, tiklīdz par to atceraties, tomēr nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. Tadalafil Mylan nedrīkst lietot biežāk kā vienreiz dienā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums – retāk);
- sāpes krūtīs – nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums – retāk);
- priapisms – ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc tadafila lietošanas (biežums – reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- pēkšņs redzes zudums (biežums – reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas līdz 1 no katriem 10 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietvīkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas līdz 1 no katriem 100 pacientiem):

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvilnis, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, pāildzināta erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dzīkstēšana ausīs, pietūkušas rokas, pēdas vai potītes un noguruma sajūta.

Reti (novērotas līdz 1 no katriem 1000 pacientiem):

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtušas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai kurlums, nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja tadafilu, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši tadafilu, ir saņemti ziņojumi par **vēl dažām retām blakusparādībām**, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietūkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi izsitumi uz ādas, acu apasiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Vīriešiem pēc 75 gadu vecuma, kuri lietojuši tadafilu, biežāk novērota tāda blakusparādība kā reibonis. Par caureju biežāk ir ziņots vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši tadafilu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tadafil Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tadalafil Mylan satur

- Aktīvā viela ir tadalafilis. Katra tablete satur 2,5 mg tadalafila.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: bezūdens laktoze (skatīt 2. punktu “Tadalafil Mylan satur laktozi”), poloksamērs 188, mikrokristāliskā celuloze (pH101), povidons (K-25), kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts, nātrija laurilsulfāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze (E464), titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), triacetīns.

Tadalafil Mylan ārējais izskats un iepakojums

Tadalafil Mylan 2,5 mg ir gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar iespiestu “M” vienā tabletes pusē un “TL over 1” otrā pusē.

Tadalafil Mylan 2,5 mg ir pieejamas blisteros pa 28 un 56 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungārija

Viatis Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

България (Bulgaria)
Виатрис 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)
CPO Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatris SIA
Tel: + 371 676 055 80

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Tadalafil Mylan 5 mg apvalkotās tabletes *tadalafilum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas
3. Kā lietot Tadalafil Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Tadalafil Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto

Tadalafil Mylan sastāvā ir aktīvā viela tadalafil, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem.

Tadalafil Mylan 5 mg tiek lietots, lai ārstētu pieaugušus vīriešus, kam ir:

- erektilā disfunkcija. Tā ir tad, kad vīrietis nespēj panākt vai uzturēt stingru, piebriedušu dzimumlocekli, kas piemērots dzimumakta veikšanai. Ir novērots, ka tadalafil ievērojami uzlabo spēju sasniegt stingru erekciju, kas piemērota dzimumakta veikšanai. Pēc seksuālas stimulācijas Tadalafil Mylan palīdz atslābināties Jūsu dzimumlocekļa asinsvadiem, ļaujot tajā ieplūst asinīm. Tas uzlabo erektilo funkciju. Ja Jums nav erektilās disfunkcijas, Tadalafil Mylan Jums nepalīdzēs. Ir svarīgi piebilst, ka Tadalafil Mylan nepalīdz ārstēt erektilo disfunkciju, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ar partneri ir jāiesaistās priekšspēlē tieši tāpat, kā tas notiktu, ja Jūs nelietotu zāles erekcijas traucējumu novēršanai;
- urinācijas traucējumi, kas saistīti ar bieži sastopamu stāvokli, kas tiek saukts par labdabīgu prostatas hiperplāziju. Tā ir tad, kad līdz ar vecumu palielinās prostata. Simptomi ir apgrūtināta urinācijas sākšana, nepilnīgas urīnpūšļa iztukšošanās sajūta un biežāka nepieciešamība urinēt pat naktī. Tadalafil uzlabo asins plūsmu uz prostatu un urīnpūsli un atslābina šo orgānu muskulatūru, mazinot labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomus. Ir novērots, ka jau 1–2 nedēļas pēc ārstēšanas sākšanas tadalafil mazīna šos urinācijas traucējumus.

2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas

Nelietojiet Tadalafil Mylan šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles (“nitrātus”) izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka tadalafil pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai Jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;
- ja sirgst ar smagu sirdskaiti vai Jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts,
- ja Jums nesen (pēdējo sešu mēnešu laikā) bijis insults,
- ja Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens,

- ja Jums sakarā ar ne-arterītisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par “acs trieku”.
- ja Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Tadalafil Mylan, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tadalafil Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ņemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja Jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Tā kā labdabīgai prostatas hiperplāzijai un prostatas vēzim var būt vieni un tie paši simptomi, pirms sākt labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanu ar tadalafilu, ārsts Jūs izmeklēs attiecībā uz prostatas vēzi. Prostatas vēzi tadalafilis neārstē.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asins šūnu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- smaga aknu slimība;
- smaga nieru slimība.

Nav zināms, vai tadalafilis ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurna operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja Jums laikā, kad lietojat Tadalafil Mylan, ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot Tadalafil Mylan un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kas lieto tadalafilu, ir novērota dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņs kurlums. Lai gan nav zināms, vai šī blakusparādība ir tieši saistīta ar tadalafilu lietošanu, dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņa kurluma gadījumā pārtrauciet Tadalafil Mylan lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Tadalafil Mylan

Pastāstiet ārstam par visām citām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Tadalafil Mylan, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

Tadalafil Mylan var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);

- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (pretkrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itraconazolu;
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Tadalafil Mylan kopā ar dzērienu un alkoholu

Greipfrūtu sula var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Alkoholisko dzērienu lietošana var uz laiku pazemināt Jūsu asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot Tadalafil Mylan, izvairieties no pārmērīgas alkoholisko dzērienu lietošanas (etilspirta koncentrācijas asinīs 0,08% vai vairāk), jo tas var palielināt reiboņa risku pieceloties.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja tadalafilu klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija uz šīm tabletēm.

Tadalafil Mylan satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tadalafil Mylan

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Erektīlās disfunkcijas ārstēšanai

Ieteicamā deva ir viena 5 mg tablete katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Jūsu ārsts var mainīt devu līdz 2,5 mg atkarībā no Jūsu reakcijas uz Tadalafil Mylan. Šī deva tiks ieņemta ar 2,5 mg tabletēm.

Nelietojiet Tadalafil Mylan biežāk kā vienu reizi dienā.

Lietojot Tadalafil Mylan vienu reizi dienā, Jūs varat sasniegt erekciju (ja ir seksuāla stimulācija) jebkurā brīdī 24 stundu laikā. Tadalafil Mylan lietošana vienreiz dienā var palīdzēt vīriešiem, kuri plāno dzimumaktu divas reizes nedēļā vai biežāk.

Labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai

Deva ir viena 5 mg tablete, kas jāieņem vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

Arī tad, ja Jums ir gan labdabīga prostatas hiperplāzija, gan erektilā disfunkcija, deva ir viena 5 mg tablete vienu reizi dienā.

Nelietojiet Tadalafil Mylan biežāk kā vienu reizi dienā.

Tadalafil Mylan tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nelielu daudzumu ūdens. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Ja esat lietojis Tadalafil Mylan vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. punktā aprakstītās blakusparādības.

Ja esat aizmirsis lietot Tadalafil Mylan

Ieņemiet savu devu, tiklīdz par to atceraties, tomēr nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. Tadalafil Mylan nedrīkst lietot biežāk kā vienreiz dienā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāji ar ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums – retāk);
- sāpes krūtīs – nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums – retāk);
- priapisms – ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc tadalafil lietošanas (biežums – reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- pēkšņs redzes zudums (biežums – reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas līdz 1 no katriem 10 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietvīkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas līdz 1 no katriem 100 pacientiem):

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvilnis, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, paildzināta erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dzīkstēšana ausīs, pietūkušas rokas, pēdas vai potītes un noguruma sajūta.

Reti (novērotas līdz 1 no katriem 1 000 pacientiem):

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtušas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai kurlums un nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja tadalafilu, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši tadalafilu, ir saņemti ziņojumi par vēl dažām retām blakusparādībām, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietūkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi ādas izsitumi, acu apasiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Vīriešiem pēc 75 gadu vecuma, kuri lietojuši tadalafilu, biežāk novērota tāda blakusparādība kā reibonis. Par caureju biežāk ir ziņots vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši tadalafilu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tadalafil Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tadalafil Mylan satur

- Aktīvā viela ir tadalafil. Katra tablete satur 5 mg tadalafila.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: bezūdens laktoze (skatīt 2. punktu "Tadalafil Mylan satur laktozi"), poloksamērs 188, mikrokristāliskā celuloze (pH101), povidons (K-25), kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts, nātrija laurilsulfāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze (E646), titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), triacetīns.

Tadalafil Mylan ārējais izskats un iepakojums

Tadalafil Mylan 5 mg ir gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar iespiestu "M" vienā tabletes pusē un "TL over 2" otrā pusē.

Tadalafil Mylan 5 mg ir pieejamas blisteros pa 14, 28, 30, 56, 84 un 98 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

[Mylan Hungary Kft.](#)
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungārija

Viatri Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Viatri
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatri UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Виатрис ЕООД
Тел.: + 359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország (Hungary)

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

Danmark

Viatri ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti (Estonia)

Viatri OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatri AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatri Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatri Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska (Croatia)

Viatri 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)

CPO Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Sverige

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

Latvija

Viatis SIA
Tel: + 371 676 055 80

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Tadalafil Mylan 10 mg apvalkotās tabletes *tadalafilum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas
3. Kā lietot Tadalafil Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Tadalafil Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto

Tadalafil Mylan ir zāles pieaugušiem vīriešiem, kuriem ir erekcijas traucējumi. Tas nozīmē, ka vīrietim dzimumloceklis nekļūst ciets, piebriedis un piemērots dzimumaktam, vai nepaliek šādā stāvoklī pietiekami ilgi. Ir pierādīts, ka tadalafilis ievērojami uzlabo spēju iegūt cietu, piebriedušu dzimumlocekli, kas piemērots dzimumaktam.

Tadalafil Mylan sastāvā ir aktīvā viela tadalafilis, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem. Pēc seksuālas stimulācijas Tadalafil Mylan iedarbojas uz dzimumlocekļa asinsvadiem, palīdzot tiem atslābināties un ļaujot tam pieplūst ar asinīm. Tā rezultātā uzlabojas erekcija. Ja nav erekcijas traucējumu, Tadalafil Mylan nerada nekādu pozitīvu efektu.

Ir svarīgi ielāgot, ka Tadalafil Mylan neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ir jāiesaistās priekšspēlē ar partneri tieši tāpat, kā notiktu, ja Jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas

Nelietojiet Tadalafil Mylan šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles (“nitrātus”) izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka tadalafilis pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai Jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;
- ja sirgst ar smagu sirdskaiti vai Jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts,
- ja Jums nesen (pēdējo sešu mēnešu laikā) bijis insults,
- ja Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens,
- ja Jums sakarā ar ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par “acs trieku”.
- ja Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Tadalafil Mylan, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautāiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tadalafil Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja Jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asins šūnu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- nopietni aknu darbības traucējumi;
- nopietni nieru darbības traucējumi.

Nav zināms, vai tadalafil ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurna operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja Jums laikā, kad lietojat Tadalafil Mylan, ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot Tadalafil Mylan un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kas lieto tadalafilu, ir novērota dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņš kurlums. Lai gan nav zināms, vai šī blakusparādība ir tieši saistīta ar tadalafila lietošanu, dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņa kurluma gadījumā pārtrauciet Tadalafil Mylan lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Tadalafil Mylan

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Tadalafil Mylan, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

Tadalafil Mylan var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);
- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (pretrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itrakonazolu
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Tadalafil Mylan kopā ar dzērienu un alkoholu

Greipfrūtu sula var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Alkohola lietošana var uz laiku pazemināt asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot Tadalafil Mylan, izvairieties no pārmērīgas iedzeršanas (alkohola līmenis asinīs 0,08% vai augstāks), jo tas var palielināt reiboņa risku pieceļoties.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja tadalafilu klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija uz šīm tabletēm.

Tadalafil Mylan satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tadalafil Mylan

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā sākumdeva ir viena 10 mg tablete pirms dzimumakta. Ja devas iedarbība ir par vāju, ārsts var devu palielināt līdz 20 mg. Tadalafil Mylan tabletes ir lietojamas iekšķīgi.

Tadalafilu var lietot, vēlākais, 30 minūtes pirms dzimumakta.

Tadalafila iedarbība var ilgt līdz 36 stundām pēc tabletes ieņemšanas.

Nelietojiet Tadalafil Mylan biežāk kā vienu reizi dienā. Tadalafil Mylan 10 un 20 mg tabletes paredzēts lietot pirms paredzamā dzimumakta, un tās nav ieteicamas nepārtrauktai ikdienas lietošanai.

Tadalafil Mylan tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nelielu daudzumu ūdens. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Ja esat lietojis Tadalafil Mylan vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. punktā aprakstītās blakusparādības.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums – retāk);
- sāpes krūtīs – nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums – retāk);
- priapisms – ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc tadalafila lietošanas (biežums – reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;

- pēkšņs redzes zudums (biežums – reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas līdz 1 no katriem 10 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietvīkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas līdz 1 no katriem 100 pacientiem)

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvīlnis, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, pāldzināta erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dzīkstēšana ausīs, pietūkušas rokas, pēdas vai potītes un noguruma sajūta.

Reti (novērotas līdz 1 no katriem 1 000 pacientiem)

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtušas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai kurlums un nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrums un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja tadalafile, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši tadalafile, ir saņemti ziņojumi par **vēl dažām retām blakusparādībām**, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietūkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi ādas izsitumi, acu asiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Vīriešiem pēc 75 gadu vecuma, kuri lietojuši tadalafile, biežāk novērota tāda blakusparādība kā reibonis. Par caureju biežāk ir ziņots vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši tadalafile.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tadalafil Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tadalafil Mylan satur

- Aktīvā viela ir tadalafil. Katra tablete satur 10 mg tadalafila.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: bezūdens laktoze (skatīt 2. punktu "Tadalafil Mylan satur laktozi"), poloksamērs 188, mikrokristāliskā celuloze (pH101), povidons (K-25), kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts, nātrija laurilsulfāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze (E646), titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), triacetīns.

Tadalafil Mylan ārējais izskats un iepakojums

Tadalafil Mylan 10 mg ir gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar iespiestu "M" vienā tabletes pusē un "TL3" otrā pusē.

Tadalafil Mylan 10 mg ir pieejamas blisteros pa 4, 12 un 24 tabletēm.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungārija

Viatis Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Виатрис 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

Danmark

Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα (Greece)

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

España

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

France

Viatis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)

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

Ireland

Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος (Cyprus)

CPO Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatis SIA
Tel: + 371 676 055 80

Magyarország (Hungary)

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatis OY
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Tadalafil Mylan 20 mg apvalkotās tabletes *tadalafilum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas
3. Kā lietot Tadalafil Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Tadalafil Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Tadalafil Mylan un kādam nolūkam tās lieto

Tadalafil Mylan ir zāles pieaugušiem vīriešiem, kuriem ir erekcijas traucējumi. Tas nozīmē, ka vīrietim dzimumloceklis nekļūst ciets, piebriedis un piemērots dzimumaktam, vai nepaliek šādā stāvoklī pietiekami ilgi. Ir pierādīts, ka tadalafilis ievērojami uzlabo spēju iegūt cietu, piebriedušu dzimumlocekli, kas piemērots dzimumaktam.

Tadalafil Mylan sastāvā ir aktīvā viela tadalafilis, kas pieder pie zālēm, kuras sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoriem. Pēc seksuālas stimulācijas Tadalafil Mylan iedarbojas uz dzimumlocekļa asinsvadiem, palīdzot tiem atslābināties un ļaujot tam pieplūst ar asinīm. Tā rezultātā uzlabojas erekcija. Ja nav erekcijas traucējumu, Tadalafil Mylan nerada nekādu pozitīvu efektu.

Ir svarīgi ielāgot, ka tadalafilis neiedarbojas, ja nav seksuālas stimulācijas. Jums ir jāiesaistās priekšspēlē ar partneri tieši tāpat, kā notiktu, ja Jūs nelietotu zāles pret erekcijas traucējumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Tadalafil Mylan lietošanas

Nelietojiet Tadalafil Mylan šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret tadalafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja lietojat jebkura veida organiskos nitrātus vai slāpekļa oksīda donorus, piemēram, amilnitrītu. Šās grupas zāles (“nitrātus”) izmanto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanā. Ir konstatēts, ka tadalafilis pastiprina šo zāļu iedarbību. Ja lietojat kādus nitrātus vai Jums nav īstas skaidrības, aprunājieties par to ar ārstu;
- ja sirgst ar smagu sirdskaiti vai Jums nesen (pēdējo 90 dienu laikā) bijis infarkts;
- ja Jums nesen (pēdējo 6 mēnešu laikā) bijis insults;
- ja Jums ir pazemināts asinsspiediens vai nekontrolēts augsts asinsspiediens;
- ja Jums sakarā ar ne-arteriālu priekšēju optisko neiropātiju (NAION) ir bijis redzes zudums. Tas ir stāvoklis, kuru sauc arī par “acs trieku”.
- ja Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Tadalafil Mylan, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautāiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tadalafil Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nemiet vērā to, ka dzimumaktu pavada iespējams risks sirds slimniekiem, jo sirds tiek papildus piepūlēta. Ja Jums ir kāda sirdskaite, par to jāpastāsta ārstam.

Pirms šo tablešu lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir:

- sirpjveida šūnu anēmija (sarkano asinsķermenīšu anomālija);
- multiplā mieloma (kaulu smadzeņu audzējs);
- leikoze (asins vēzis);
- jebkādā veidā deformēts dzimumloceklis;
- nopietni aknu darbības traucējumi;
- nopietni nieru darbības traucējumi.

Nav zināms, vai tadalafils ir efektīvs pacientiem, kam:

- veikta iegurnā operācija;
- izņemta visa prostata vai tās daļa, nesaglabājot prostatas nervus (radikāla inervāciju nesaudzējoša prostatektomija).

Ja Jums laikā, kad lietojat Tadalafil Mylan, ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, ir redzes traucējumi vai redze kļūst blāva, pārtrauciet lietot Tadalafil Mylan un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Dažiem pacientiem, kas lieto tadalafilu, ir novērota dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņs kurlums. Lai gan nav zināms, vai šī blakusparādība ir tieši saistīta ar tadalafila lietošanu, dzirdes pasliktināšanās vai pēkšņa kurluma gadījumā pārtrauciet Tadalafil Mylan lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Bērni un pusaudži

Tadalafil Mylan nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Tadalafil Mylan

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Tadalafil Mylan, ja Jūs jau lietojat nitrātus.

Tadalafil Mylan var ietekmēt dažas citas zāles, vai arī tās var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs jau lietojat:

- alfa blokatorus (tiek lietoti paaugstināta asinsspiediena vai ar labdabīgu prostatas hiperplāziju saistītu urinācijas traucējumu ārstēšanai);
- citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- riociguāts;
- 5-alfa reduktāzes inhibitorus (tiek lietoti labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai);
- tādas zāles kā ketokonazola tabletes (sēnīšu infekciju ārstēšanai) un proteāzes inhibitorus AIDS vai HIV infekcijas ārstēšanai;
- fenobarbitālu, fenitoīnu vai karbamazepīnu (pretrampju līdzekļi);
- rifampicīnu, eritromicīnu, klatritromicīnu vai itrakonazolu
- citas zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai.

Tadalafil Mylan kopā ar dzērienu un alkoholu

Greipfrūtu sula var ietekmēt Tadalafil Mylan iedarbību, un tā jālieto piesardzīgi. Lai saņemtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Alkohola lietošana var uz laiku pazemināt asinsspiedienu. Ja esat lietojis vai plānojat lietot Tadalafil Mylan, izvairieties no pārmērīgas iedzeršanas (alkohola līmenis asinīs 0,08% vai augstāks), jo tas var palielināt reiboņa risku pieceļoties.

Fertilitāte

Lietojot šīs zāles suņiem, sēkliniekos samazinājās spermas daudzums. Spermas daudzuma samazināšanos novēroja arī dažiem vīriešiem. Maz ticams, ka tas varētu novest pie fertilitātes samazināšanās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži vīrieši, kuri lietoja tadalafilu klīniskos pētījumos, ir ziņojuši par reiboni. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas noskaidrojiet, kāda ir Jūsu reakcija šīm tabletēm.

Tadalafil Mylan satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Tadalafil Mylan satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tadalafil Mylan

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā sākumdeva ir viena 10 mg tablete pirms dzimumakta. Tomēr, ja ārsts nolems, ka ieteiktā 10 mg deva ir pārāk vāja, Jums var tikt nozīmēta viena 20 mg liela deva.

Tadalafilu var lietot, vēlākais, 30 minūtes pirms dzimumakta.

Tadalafila iedarbība var ilgt līdz 36 stundām pēc tabletes ieņemšanas.

Nelietojiet Tadalafil Mylan biežāk kā vienu reizi dienā. Tadalafil Mylan 10 un 20 mg tabletes paredzēts lietot pirms paredzamā dzimumakta, un tās nav ieteicamas nepārtrauktai ikdienas lietošanai.

Tadalafila tabletes iekšķīgai lietošanai paredzētas tikai vīriešiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot nedaudz ūdens. Šīs tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Ja esat lietojis Tadalafil Mylan vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu. Jums var rasties 4. punktā aprakstītās blakusparādības.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas.

Ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi (biežums – retāk);
- sāpes krūtīs – nelietojiet nitrātus, bet nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību (biežums – retāk);
- priapisms – ilgstoša un, iespējams, sāpīga erekcija pēc tadalafila lietošanas (biežums – reti). Ja Jums ir šāda erekcija, kas nepārtraukti turpinās ilgāk par 4 stundām, nekavējoties sazinieties ar ārstu;

- pēkšņs redzes zudums (biežums – reti), traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Ir ziņots arī par citām blakusparādībām.

Bieži (novērotas līdz 1 no katriem 10 pacientiem):

- galvassāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes, sāpes rokās un kājās, sejas pietvīkums, aizlikts deguns un gremošanas traucējumi.

Retāk (novērotas līdz 1 no katriem 100 pacientiem):

- reibonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, atvīlnis, redzes miglošanās, sāpes acīs, apgrūtināta elpošana, asinis urīnā, pāldzināta erekcija, sirdsklauves, ātra sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, deguna asiņošana, dzīkstēšana ausīs, pietūkušas rokas, pēdas vai potītes un noguruma sajūta.

Reti (novērotas līdz 1 no katriem 1 000 pacientiem):

- ģībšana, krampji un pārejošs atmiņas zudums, plakstiņu pietūkums, piesārtušas acis, pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai kurlums un nātrene (niezoši sarkani plankumi uz ādas), dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrums un pastiprināta svīšana.

Reti vīriešiem, kuri lietoja tadalafile, ir ziņots par infarktu un insultu. Vairumam šo vīriešu pirms šo zāļu lietošanas bijušas konstatētas sirds slimības.

Reti ir ziņots par daļēju, īslaicīgu vai ilgstošu redzes pasliktināšanos vai zudumu vienā vai abās acīs.

Saistībā ar pacientiem, kuri ir lietojuši tadalafile, ir saņemti ziņojumi par **vēl dažām retām blakusparādībām**, kuras nav konstatētas klīniskajos pētījumos. Šīs blakusparādības ir:

- migrēna, sejas pietūkums, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, smagi ādas izsitumi, acu asiņošanu ietekmējoši traucējumi, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija un pēkšņa sirds apstāšanās;
- traucēta, blāvāka, neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās (biežums nav zināms).

Vīriešiem pēc 75 gadu vecuma, kuri lietojuši tadalafile, biežāk novērota tāda blakusparādība kā reibonis. Par caureju biežāk ir ziņots vīriešiem pēc 65 gadu vecuma, kuri lietojuši tadalafile.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tadalafil Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tadalafil Mylan satur

- Aktīvā viela ir tadalafilis. Katra tablete satur 20 mg tadalafila.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: bezūdens laktoze (skatīt 2. punktu "Tadalafil Mylan satur laktozi"), poloksamērs 188, mikrokristāliskā celuloze (pH101), povidons (K-25), kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts, nātrija laurilsulfāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
Apvalks: laktozes monohidrāts, hipromeloze (E646), titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), triacetīns.

Tadalafil Mylan ārējais izskats un iepakojums

Tadalafil Mylan 20 mg ir gaiši dzeltenas, apvalkotas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar iespiestu "M" vienā tabletes pusē un "TL4" otrā pusē.

Tadalafil Mylan 20 mg ir pieejamas blisteros pa 2, 4, 8, 12 un 24 tabletēm.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungārija

Viatri Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Viatriis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Виатрис ЕООД
Тел.: + 359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα (Greece)

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

España

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

France

Viatis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)

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

Ireland

Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος (Cyprus)

CPO Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatis SIA
Tel: + 371 676 055 80

Magyarország (Hungary)

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatis OY
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>